Mündliche Prüfung
Innere Medizin

Silke Hellmich
Bernhard Hellmich

Simulieren Sie die Prüfungssituation live!

Alle Fragen und Antworten für den MP3-Player




Thieme

Mündliche Prüfung Innere Medizin

Silke Hellmich
Bernhard Hellmich

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Dr. Silke Hellmich
Prof. Dr. Bernhard Hellmich
Medizinische Klinik
Kreiskrankenhaus Plochingen
Am Aussichtsturm 5
73207 Plochingen

Dr. med Horst Gross
Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin
Freier Medizinautor
Weimarische Str. 4
10715 Berlin
horst.gross@mac.com

Bibliografische Information
der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar

Rüdigerstraße 14
D-70469 Stuttgart
Unsere Homepage: http://www.thieme.de

Printed in Germany

Grafiken: Karin Baum, Paphos, Zypern
Layout und Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Satz: Mitterweger & Partner, 68723 Plankstadt
Druck: AZ Druck und Datentechnik, Kempten

ISBN 978-3-13-144791-3 1 2 3 4 5 6

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.
Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Vorwort

Liebe Medizinstudenten, liebe werdende Ärzte,

dieses Buch soll Ihnen zur Prüfungsvorbereitung im Fach Innere Medizin dienen und dabei auch die Freude an speziell diesem Fach sowie der Medizin im Allgemeinen vermitteln.

Im Rahmen der redaktionellen Endfassung zu diesem Buch hörte ich folgenden Satz „Du sollst leben, als wenn es Dein letzter Tag wäre und lernen, als wenn Du ewig leben würdest“. Ich finde, das ist ein gutes Leitwort für ein Medizinerleben. Die Medizin ist ein so lebendiges Fach, welches sich stetig weiterentwickelt, so dass man gezwungen wird, ständig zu lernen. Dabei sollte das Lernen jedoch niemals eine Last sein, sondern als Herausforderung gesehen werden.

Dieses Buch ist als Ergänzung zum Fallbuch Innere Medizin gedacht und soll durch gezielte Fragen und kurze Antworten auf die Prüfungssituation im mündlichen Staatsexamen vorbereiten. Am einfachsten lernt man das „Handwerk“ Medizin am Beispiel des Patienten, daher wurde versucht, die Themen nicht nur an aktuellen Prüfungsprotokollen zu orientieren, sondern auch, so weit wie möglich, an Patientenbeispielen zu verdeutlichen. Insbesondere die Hörbuchversion scheint eine spannende Ergänzung, da man mit mehreren Sinnen bekanntlich am besten lernt. Von der ersten Idee zu diesem Buch bis zur Endfassung sind mehrere Jahre vergangen, es wurde versucht den Inhalt immer an den neusten Leitlinien und Entwicklungen zu orientieren. Dennoch kann und soll dieses Buch sowohl vom Umfang als auch vom Inhalt keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Ich bitte die Leser dieser Erstausgabe daher auch um rege Rückmeldung, was fachliche Fehler und auch formelle Verbesserungsvorschläge betrifft.

Viel Erfolg, aber vor allem Spaß in Ihrem Beruf und mit Ihren Patienten wünsche ich Ihnen.

Danken möchte ich an der Stelle der Redaktion des Georg Thieme Verlags v.a. Frau Dr. Andrea von Figura sowie Frau Dr. Eva Stangler-Alpers für ihre geduldige, eifrige und kreative Umsetzung des Projektes.

Mein persönlicher Dank gilt allen, die mich auf diesem Medizinerweg begleitet haben. Besondere Impulse gaben mir dabei mein lieber Mann und Seniorautor Prof. Dr. Bernhard Hellmich, mein Doktorvater PD Dr. Wolfgang Marek sowie meine klinischen Lehrer Prof. Dr. Bernd Sanner, Dr. Christa Schatz, Dr. Ernst Müller, Dr. Frank Eberhardt, Dr. Ute Lepp, Holger Brammer sowie Dr. Martin Faehling.

Die besten Lehrer fürs Leben sind und bleiben jedoch unser kleiner Sohn Julius und unsere kleine Tochter Zoé.

Plochingen, März 2011
Silke Hellmich

Inhaltsverzeichnis

Infoboxverzeichnis

4 Pulmologie

5 Gastroenterologie

6 Nephrologie

7 Störungen des Wasser- und Elektrolyt- und des Säure-Basen-Haushalts

8 Endokrinologie

9 Rheumatologie

10 Infektiologie

1 Kardiologie

1.1 Herzfehler

1.1.1 Allgemeines

Eine einfache, aber effektive Methode zur Diagnostik von Herzklappenfehlern ist die Auskultation. Wo auskultieren Sie welche Herzklappe am besten?

Die **Aortenklappe** lässt sich am besten im **2. Interkostalraum**, kurz ICR, **rechts parasternal**, die **Pulmonalklappe** im **2. ICR links parasternal** auskultieren. Die **Trikuspidalklappe** wird im **5. ICR rechts parasternal**, die **Mitralklappe** im **5. ICR** links in der Medioklavikularlinie auskultiert.

Merke Merkspruch für die Auskultationsorte: „**Anton Pulmonalis trinkt Milch um 22:55 Uhr.**"

Welche Körperhaltung sollte der Patient für die Auskultation der Aorten- bzw. Mitralklappe einnehmen?

Aortenklappengeräusche lassen sich besonders gut im **Sitzen** auskultieren. Geräusche über der **Mitralklappe** sind am besten in **Linksseitenlage** hörbar.

Bei der Untersuchung des Herzens tasten Sie lateral der Medioklavikularlinie einen Herzspitzenstoß, der vom 5. bis in den 7. ICR reicht. Was sagt Ihnen dieser Befund?

Ein lateral der Medioklavikularlinie bis in den 7. ICR tastbarer Herzspitzenstoß deutet auf einen **vergrößerten linken Ventrikel** hin.

Merke Beim Gesunden lässt sich der Herzspitzenstoß im **4. oder 5. ICR links**, **etwas medial** der **Medioklavikularlinie** tasten.

1.1.2 Angeborene Herzfehler

Welchen typischen Auskultationsbefund können Sie bei Patienten mit Ventrikelseptumdefekt, kurz VSD, hören?

Charakteristische Auskultationsbefunde sind ein **hochfrequentes**, **holosystolisches Pressstrahlgeräusch**, das im 3.-4. ICR links parasternal auskultiert werden kann, und ein **gespaltener 2. Herzton**.

Merke Der **VSD** ist der **häufigste Herzfehler** mit **primärem Links-Rechts-Shunt**.

Wie hängt der Auskultationsbefund bei einem VSD von der Defektgröße ab?

Der typische Auskultationsbefund ist besonders **gut** bei einem **kleinen VSD** zu hören. Je **größer** der **Shunt** ist, umso **leiser** ist das **Geräusch** und die **Spaltung** des **2. Herztons** ist **nicht** mehr **eindeutig** zu **differenzieren**.

Wie entsteht die zunehmende Rechtsherzbelastung bei einem größeren VSD? Welche Folgen hat sie?

Die **Lungengefäße** sind bei einem Links-Rechts-Shunt einer erhöhten **Volumenbelastung** ausgesetzt. Die Lungenarteriolen adaptieren sich durch zunehmende **Sklerosierung** an die Verhältnisse. Mit der Zeit werden sie **irreversibel umgebaut** und der **Lungengefäßwiderstand nimmt zu**. Erreicht er das Niveau des Systemwiderstandes, kommt es zu einer Shuntumkehr. Es entwickelt sich ein **sekundärer Rechts-Links-Shunt** mit **Zyanose**.

Merke Die Entwicklung eines sekundären Rechts-Links-Shunts durch Shuntumkehr wird als **Eisenmenger-Reaktion** bezeichnet.

Unter welchen Beschwerden leiden Patienten mit mittelgroßem bis großem VSD ohne Eisenmenger-Reaktion?

Die Patienten leiden unter
- **Wachstumsretardierung** und Entwicklungsverzögerung,
- **eingeschränkter Belastbarkeit**,
- **Belastungsdyspnoe**,
- **Palpitationen**,
- gehäuften bronchopulmonalen **Infekten** und
- **Herzinsuffizienz**.

Was können Sie zur Therapie eines VSD im Erwachsenenalter sagen?

Pharmakotherapeutisch steht die **adäquate Therapie der Herzinsuffizienz** im Vordergrund. Jeder symptomatische oder hämodynamisch relevante VSD muss **operativ** verschlossen werden. In Erprobung sind auch interventionelle Katheterverfahren mit „Schirmchen", die den Defekt verschließen.

Zu welchem Zeitpunkt sollten Patienten mit einem VSD operiert werden?

Ein VSD muss **unbedingt vor der Shuntumkehr** operiert werden, da eine Operation bei irreversiblen Lungengefäßveränderungen kontraindiziert ist. In diesem Fall bleibt als kurative Maßnahme nur noch die **Herz-Lungen-Transplantation**.

Sie haben den VSD Ihres Patienten mit einem Patchverschluss verschlossen. Nun muss er aufgrund von Zahnschmerzen zum Zahnarzt. Was müssen Sie beachten?

Patienten mit Operation eines VSD benötigen vor allen Eingriffen, die zu einer Bakteriämie führen können, eine **Endokarditisprophylaxe**, da ihr Endokarditis-Risiko erhöht ist.

Infobox 1.1 Endokarditisprophylaxe

Indikationen für eine **Endokarditisprophylaxe** bei Operationen, zahnärztlichen Eingriffen oder invasiven diagnostischen Maßnahmen (z.B. Endoskopie) sind:

- **Z.n. Herzklappenersatz** (mechanische oder biologische Prothesen)
- alle operativ oder interventionell **behandelten Herzfehler**, bei denen **prothetisches Material** verwendet wurde (in den ersten 6 postoperativen Monaten)
- **Z.n. Klappenrekonstruktion** (in den ersten 6 postoperativen Monaten)
- Patienten mit **angeborenen Herzfehlern**, die gar nicht bzw. mit Anlage eines Shunts operiert wurden oder bei denen postoperativ eine residuale turbulente Strömung besteht
- **Endokarditis** in der Anamnese
- **Z.n. Herztransplantation** mit Entwicklung eines Klappenvitiums

Wie wird eine Endokarditisprophylaxe vor zahnärztlichen Eingriffen durchgeführt?

Therapie der Wahl bei Erwachsenen ist die orale Gabe von 2 g **Amoxicillin**. Ist eine orale Einnahme nicht möglich, können 2 g **Ampicillin** i.v. verabreicht werden. Bei Penicillin- oder Ampicillinallergie erhalten die Patienten 600 mg **Clindamycin** oral oder i.v. Im Idealfall werden die Antibiotika **30-60 Minuten vor dem Eingriff** verabreicht.

Die Endokarditisprophylaxe wurde vor dem Eingriff vergessen – was machen Sie nun?

Wurde vor dem Eingriff keine Prophylaxe verabreicht, sollte die Antibiotikagabe innerhalb von **1-2 Stunden nach dem Eingriff** nachgeholt werden.

Nennen Sie die häufigste Form des Vorhofseptumdefekts, kurz ASD!

Mit ca. 70 % ist der sog. **Ostium secundum-Defekt** im Bereich der **Fossa ovalis** am häufigsten.

Eine Patientin mit ASD und tiefer Beinvenenthrombose kann mit einem Mal ihren Arm nicht mehr spüren und bewegen. Woran müssen Sie in diesem Fall denken?

Durch die offene Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof kann es bei dieser Patientin zu einer sog. **paradoxen Embolie** mit Übertritt des Thrombus aus dem rechten in den linken Kreislauf gekommen sein. Gelangt der Thrombus in die zerebralen Gefäße, treten abhängig von der Lokalisation typische **neurologische Ausfallserscheinungen** auf.

Was sind die Charakteristika der Fallot-Tetralogie?

Bei der Fallot-Tetralogie ist das **Infundibulumseptum verlagert**. Charakteristisch ist die folgende Befundkonstellation:

- infundibuläre **Obstruktion** des **rechtsventrikulären Ausflusstrakts**,
- großer, druckausgleichender subaortaler **VSD**,
- über dem VSD **reitende Aorta** und
- **sekundäre Rechtsherzinsuffizienz**.

Nennen Sie das Leitsymptom der Fallot-Tetralogie! Wie kommt es dazu?

Das wichtigste Symptom ist die **Zyanose**. Sie entsteht durch die Kombination aus Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn und großem VSD. Durch den **erhöhten rechtsventrikulären Druck** fließt das **venöse Blut** nicht durch die Lunge, sondern gelangt über den Septumdefekt unoxygeniert **in den großen Kreislauf**.

Warum nehmen Patienten mit Fallot-Tetralogie häufig eine Hockstellung ein?

In der **Hockstellung steigt** der **Druck** im **Systemkreislauf**, der **Shuntfluss** über den Defekt **nimmt ab** und es **gelangt mehr Blut** zur **Oxygenierung** in die **Lunge**.

Ihnen wird ein 25-jähriger Patient mit Verdacht auf adulte Aortenisthmusstenose vorgestellt. Auf welches Leitsymptom müssen Sie bei der körperlichen Untersuchung achten? Nach welchen Symptomen sollten Sie den Patienten fragen?

Leitsymptom der Aortenisthmusstenose ist eine pathologisch erhöhte **Blutdruckdifferenz** zwischen **Armen** und **Beinen**: Durch den hohen Blutdruck in der oberen Körperhälfte klagen die Patienten über **typische Hochdruckbeschwerden** wie Kopfschmerzen, Nasenbluten und Schwindel. Der niedrige Blutdruck in der unteren Körperhälfte führt zu **Hypoperfusionszeichen** wie z. B. kalten Extremitäten.

Wie kommt es zur physiologischen Blutdruckdifferenz? Ab welchem Wert wird von einer relevanten Blutdruckdifferenz gesprochen?

Durch die Reflexion der Pulswelle in der Peripherie ist der Blutdruck in den Beinen höher als in den Armen. Physiologisch ist eine Differenz von etwa 10-20 mmHg. Von einer **signifikanten Blutdruckdifferenz** wird daher erst ab einem Unterschied von **> 20 mmHg** zwischen oberer und unterer Extremität gesprochen.

Sie fertigen von Ihrem Patienten mit adulter Aortenisthmusstenose eine Röntgenthoraxaufnahme an. Welches klassisches Röntgenzeichen erwarten Sie und wie entsteht es?

Bei der adulten Aortenisthmusstenose sind im Röntgenbild **Rippenusuren** nachweisbar, die durch **Umgehungskreisläufe** im Bereich der **Interkostalarterien** entstehen. Durch diese Kollateralkreisläufe wird die Blutversorgung der unteren Extremität sichergestellt.

Merke Aufgrund der **Kollateralkreisläufe** zwischen oberen und unteren Extremitäten sind bei der adulten Aortenisthmusstenose **Beine und Füße nicht zyanotisch**.

1.1.3 Erworbene Herzfehler

Welche ist die häufigste erworbene Klappenanomalie?

Die häufigste Klappenanomalie ist der **Mitralklappenprolaps**, bei der sich das überdimensioniert große hintere Mitralklappensegel während der Systole in den linken Vorhof wölbt.

Sagen Sie kurz etwas zu Auskultationsbefund und Klinik des Mitralklappenprolapses!

Charakteristischer Auskultationsbefund ist der **mesosystolische Klick**. Die meisten Patienten sind **asymptomatisch**. In ca. 10 % der Fälle kann es zu Palpitationen, verminderter Belastbarkeit, Herzrhythmusstörungen und Klappeninsuffizienz kommen. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod ist erhöht.

Wann sollten Sie einen Mitralklappenprolaps klinisch engmaschig kontrollieren?

Sobald eine **Klappeninsuffizienz** auftritt, muss der Herzfehler engmaschig echokardiografisch kontrolliert werden.

Ihnen wird eine ältere Patientin vorgestellt, die am frühen Vormittag bei der Gartenarbeit für etwa 1 Minute bewusstlos geworden ist. Die begleitende Enkelin berichtet, dass sich ihre Großmutter seit einiger Zeit weniger belastbar gefühlt habe, in der Vergangenheit sei es immer wieder zu belastungsabhängigen Brustschmerzen und Luftnot gekommen. An welchen Herzklappenfehler denken Sie?

Anamnese und Vorgeschichte lassen an eine Synkope im Rahmen einer **höhergradigen Aortenklappenstenose** denken.

Wie können Sie die Verdachtsdiagnose einer Aortenklappenstenose nicht-invasiv sichern?

Diagnostisch werden in erster Linie der **Auskultations**- und der **Echokardiografiebefund** genutzt:

- **Auskultatorisch** ist bei einer Aortenklappenstenose ein raues spindelförmiges Systolikum im 2. Interkostalraum rechts parasternal zu hören, das häufig in die Karotiden fortgeleitet wird. Bei hochgradiger Stenose ist der 2. Herzton abgeschwächt und evtl. paradox gespalten. Dies bedeutet, dass der Schlusston der Pulmonalklappe vor dem der Aortenklappe zu hören ist.
- Mit der **transthorakalen** oder **transösophagealen Echokardiografie mit Dopplersonografie** können die Klappenverkalkung, der beschleunigte Blutfluss bzw. die Drucksteigerung über der Stenose nachgewiesen und das Ausmaß der eingeschränkten Klappenöffnungsfläche beurteilt werden.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit Aortenklappenstenose?

Da die Patientin bereits unter Symptomen der Linksherzinsuffizienz leidet, besteht eine **dringliche OP-Indikation** mit Ersatz der stenosierten Herzklappe.

Merke **Grundsätzlich gilt**: Eine **Aortenklappenstenose** sollte immer **vor Auftreten** einer **linksventrikulären Dekompensation** operiert werden, da sich die Prognose ansonsten verschlechtert!

Für welche Form des Herzklappenersatzes entscheiden Sie sich bei Ihrer älteren Patientin mit Linksherzinsuffizienz? Begründen Sie Ihre Wahl!

Bei der **älteren Patientin** sollte die Herzklappe durch eine **biologische Prothese** aus tierischem oder menschlichem Gewebe ersetzt werden. Da biologische Materialien **wenig thrombogen** wirken, müssen die Patienten im Anschluss an die OP nicht langfristig antikoaguliert werden. Der wesentliche Nachteil biologischer Prothesen ist ihre **begrenzte Haltbarkeit**, was im höheren Alter jedoch nur eine untergeordnete Rolle spielt.

> **Merke** Bei **älteren Patienten** mit **erhöhtem perioperativem Risiko** ist der **minimal-invasive transapikale Aortenklappenersatz** mit artifiziellen Prothesen ein **neues innovatives Verfahren**.

Wie unterscheidet sich die Blutdruckamplitude bei Aortenklappenstenose von der bei Aortenklappeninsuffizienz?

Bei der **Aortenklappenstenose** ist die **Blutdruckamplitude** durch das verminderte Schlagvolumen **verringert**. Im Rahmen einer **Aortenklappeninsuffizienz** fließt ein Teil des ausgeworfenen Blutes während der Diastole zurück in den linken Ventrikel und addiert sich beim nächsten Herzschlag zum Schlagvolumen. Die Folge ist eine **große Blutdruckamplitude**.

Kennen Sie einen charakteristischen, inspektorisch sichtbaren Befund bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, der sich durch die große Blutdruckamplitude erklären lässt?

Durch die große Blutdruckamplitude zeigen sich **pulsatorische Phänomene** wie ein pulssynchrones Kopfnicken oder sichtbare Pulsationen in den Karotiden. Außerdem berichten die Patienten häufig über ein pulssynchrones Rauschen im Kopf.

> **Merke** Das **pulssynchrone Kopfnicken** bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz wird auch als **Musset-Zeichen** bezeichnet.

Beschreiben Sie den Auskultationsbefund bei Aortenklappeninsuffizienz!

Auskultatorisch ist direkt nach dem 2. Herzton ein **diastolisches Decrescendo-Geräusch** zu hören. Das große Schlagvolumen führt zu einer relativen Aortenstenose, die sich als **spindelförmiges Systolikum** manifestiert.

Ich gebe Ihnen folgenden Auskultationsbefund vor:

- **paukender 1. Herzton,**
- **hochfrequentes Diastolikum mit nachfolgendem diastolischen Decrescendo und**
- **präsystolisches Crescendo.**

Um welchen Herzfehler handelt es sich und wie kommen die Geräuschphänomene zustande?

Der Auskultationsbefund ist charakteristisch für eine **Mitralklappenstenose**:

- Der **paukende 1. Herzton** und das **hochfrequente Diastolikum**, auch als **Mitralöffnungston** bezeichnet, entstehen durch das **laute Umschlagen des Mitralsegels**, wenn der Kammerdruck den Vorhofdruck unterschreitet.
- Das **diastolische Decrescendo** ist die Folge des erschwerten Blutflusses aus dem Vorhof in den Ventrikel.
- Das **präsystolische Crescendo** entsteht durch die Vorhofkontraktion.

Nennen Sie eine häufige Komplikation der Mitralklappenstenose, bei der das Präsystolikum nicht mehr zu hören ist!

Infolge der Drucksteigerung im linken Vorhof kann es zu **Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie** kommen. Da dann eine suffiziente Vorhofkontraktion fehlt, fällt das Präsystolikum weg.

Ein Patient mit Mitralklappenstenose klagt über ständigen nächtlichen Husten, dem auch manchmal Blut beigemischt ist. Außerdem sind ihm seit einiger Zeit Schwellungen an den Beinen aufgefallen. Wie erklären Sie sich diese Befunde?

Die Symptome lassen sich durch den Blutrückstau in den kleinen Kreislauf erklären, der im Verlauf zu **Lungenstauung**, **pulmonaler Hypertonie** und **Rechtsherzinsuffizienz** führt.

Nennen Sie Ursachen für die akute, die chronische und die relative Mitralklappeninsuffizienz!

- Eine **akute Mitralklappeninsuffizienz** entsteht durch Ruptur der Sehnenfäden bzw. Nekrose der Papillarmuskeln als Komplikation eines Myokardinfarkts oder einer Endokarditis.
- Eine **chronische Mitralklappeninsuffizienz** ist die Folge degenerativer Herzklappenveränderungen oder eines Mitralklappenprolapses.
- Eine **relative Mitralklappeninsuffizienz** kann sich im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie entwickeln.



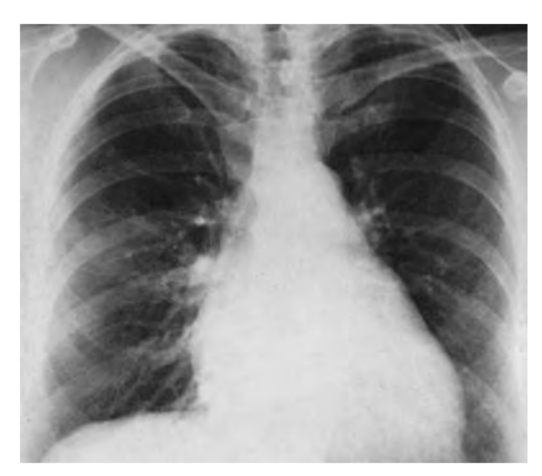


Abb. 1.1 Röntgen Thorax: a Mitralstenose mit Vergrößerung des linken Vorhofs, des rechten Ventrikels und des Pulmonalarterienstamms; **b** Mitralinsuffizienz mit Vergrößerung des linken Vorhofs und des linken Ventrikels.

Wie können Sie im Röntgenbild eine Mitralklappeninsuffizienz von einer Mitralklappenstenose unterscheiden?

Bei der Unterscheidung zwischen Mitralinsuffizienz und -stenose hilft der Blick auf die **Größe** der **linken Kammer**: Bei der **Mitralklappenstenose** ist diese **normal** konfiguriert, bei höhergradiger **Mitralklappeninsuffizienz** ist der **linke Ventrikel vergrößert**.

Nennen Sie radiologische Befunde, die Sie sowohl bei der Mitralklappeninsuffizienz als auch bei der Mitralklappenstenose finden können!

Folgende Befunde sind **bei beiden Klappenfehlern** im Thorax-Röntgen zu finden:

- Ein **vergrößerter linker Vorhof** mit **Impression** des **Ösophagus** und **Einengung** des **Retrosternalraums**,
- eine **Erweiterung** der **Pulmonalarterien**, eine **Aufspreizung** der **Trachealbifurkation** und die Ausbildung strichförmiger Schatten, die sog. **Kerly B-Linien**, als Folge der pulmonalvenösen Stauung und
- eine **Vergrößerung** des **rechten Herzrandes** durch Dilatation von rechtem Vorhof und Ventrikel infolge der Rechtsherzbelastung.

Infobox 1.2 Einteilung der Herzfehler

Herzfehler lassen sich nach dem **Zeitpunkt ihres Auftretens** (angeboren oder erworben) und nach ihrer **Pathophysiologie** unterteilen:

- Bei den **angeborenen Herzfehlern** werden **azyanotische** und **zyanotische** Herzfehler unterschieden:
  - **Zyanotischen Herzfehlern** liegt ein primärer Rechts-Links-Shunt zugrunde, d.h. ein Teil des Blutes fließt nicht in die Lunge, sondern direkt unoxygeniert in den großen Kreislauf.
  - Die Ursache von **azyanotischen Herzfehlern** ist entweder eine Obstruktion des Ausflusstrakts oder ein primärer Links-Rechts-Shunt. Bei letzterem kommt es zu einer Volumenbelastung der Lungengefäße, des linken Vorhofs und des linken Ventrikels.
- Bei den **erworbenen Herzfehlern** wird zwischen **Klappenstenosen** mit Druck- und **Klappeninsuffizienzen** mit Volumenbelastung unterschieden. Selbstverständlich können beide Formen auch gemeinsam vorkommen. In diesem Fall wird von einem **kombinierten Herzvitium** gesprochen.

1.2 Perikarderkrankungen

Was verstehen Sie unter einem Pulsus paradoxus? Wie entsteht dieses Phänomen?

Als **Pulsus paradoxus** wird ein **inspiratorischer Blutdruckabfall** > 10 mmHg bezeichnet. **Physiologisch** ist ein inspiratorischer Blutdruckabfall um etwa 5 mmHg durch die verminderte Füllung des linken Ventrikels während des Einatmens. Ist die **diastolische Füllung** des linken Ventrikels durch zusätzliche Faktoren **behindert**, sinkt der systolische Blutdruck so stark, dass er peripher nicht mehr zu tasten ist.

Für welche Erkrankungen ist ein Pulsus paradoxus typisch?

Ein Pulsus paradoxus kann bei Patienten mit **Herzbeuteltamponade** oder **konstriktiver Perikarditis** durch Einengung des Herzbeutels und bei Patienten mit **Spannungspneumothorax** oder **schwerem Asthmaanfall** durch Kompression des Herzens auftreten.

Sie werden im Dienst zu einem Patienten mit starker Atemnot, sichtbar gestauten Halsvenen und Beinödemen gerufen. Auf der Suche nach der Ursache werfen Sie einen Blick in die Patientenakte und finden dabei folgenden EKG- und Röntgenbefund vom Vortag (Abb. 1.2). Was erkennen Sie und welche Diagnose stellen Sie?

Das EKG zeigt **konkavbogige ST-Streckenhebungen** in mehreren Ableitungen, eine **Niedervoltage** und ein **elektrisches Alternans**, d. h. eine wechselnde Größe des QRS-Komplexes. Im Röntgenbild ist der Herzschatten vergrößert und zeigt die sog. **Bocksbeutelform**. EGK- und Röntgenbefunde sind typisch für eine **exsudative Perikarditis**.

Wie ändern sich Klinik und Auskultationsbefund beim Übergang einer trockenen in eine exsudative Perikarditis?

Patienten mit **trockener Perikarditis** klagen häufig über stärkste atemabhängige retrosternale Schmerzen, die sich beim Husten oder Hinlegen verstärken. Auskultatorisch ist neben den Herztönen typischerweise ein ohrnahes, systolisch-diastolisches raues Reibegeräusch zu hören. Beim Übergang in eine **feuchte Perikarditis** nimmt das Perikardreiben ab, die Herztöne werden leiser und die Schmerzen verschwinden häufig.

Nennen Sie die wichtigste Komplikation einer exsudativen Perikarditis!

Steigt die Ergussmenge über 400 ml an, droht die Entwicklung einer **Herzbeuteltamponade**.

Wie können Sie einen Perikarderguss bzw. eine Herzbeuteltamponade am sensitivsten nachweisen?

Der sensitivste Nachweis gelingt mit der **Echokardiografie**. Sie kann bereits Ergussmengen **ab 50 ml** erfassen.

Wie verhalten sich Blutdruck und zentraler Venendruck bei Patienten mit Herzbeuteltamponade?

Durch den Rückstau des Blutes vor dem rechten Herzen und das verminderte Auswurfvolumen **steigt** der **zentrale Venendruck** an, gleichzeitig **fällt** der **Blutdruck** ab.

Merke Eine **Herzbeuteltamponade** ist ein **absoluter Notfall:** Es droht der **kardiogene Schock**!





Abb. 1.2 Befunde des Patienten: a: EKG, **b**: Röntgen Thorax.

Welche Akuttherapie müssen Sie bei einer Herzbeuteltamponade einleiten und wie führen Sie diese durch?

Therapie der Wahl ist die sofortige **Entlastungspunktion**. Hierfür wird eine Punktionskanüle unter sterilen Bedingungen und sonografischer Kontrolle aspirierend zwischen Xiphoid und linkem Rippenbogen nach kranial vorgeschoben.

Woran denken Sie, wenn ein Patient an ausgeprägten Symptomen einer Rechtsherzinsuffizienz leidet, auf dem Röntgenbild aber keine Herzdilatation zu sehen ist?

Diese Konstellation lässt an eine **Pericarditis constrictiva** denken, die als Spätkomplikation einer akuten Perikarditis auftreten kann.

Infobox 1.3 Ätiologie der akuten Perikarditis

- virale (am häufigsten!) oder bakterielle **Infektionen**
- **Autoimmunerkrankungen** (z.B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis)
- **Begleitreaktion** nach Kardiotomie oder Myokardinfarkt (Dressler-Syndrom)
- **Strahlen-** oder **Chemotherapie** (z.B. Doxorubicin)
- **Tumorerkrankung** mit Perikardbefall
- **posttraumatisch**
- **Medikamente** (z.B. Hydralazin, Procainamid)
- **endokrine** (Myxödem) oder **metabolische Erkrankungen** (Urämie, Gicht)

1.3 Myokarderkrankungen

1.3.1 Kardiomyopathien

Sie sind als Notarzt bei einem Leichtathletikwettbewerb tätig. Plötzlich werden Sie gerufen, da ein junger Mann während des Hürdenlaufs ohnmächtig zusammengebrochen ist. Die Reanimation bleibt erfolglos. An welche Erkrankung denken Sie?

Die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod bei jungen Sportlern ist die **hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie**.

Welche anatomischen und funktionellen Veränderungen liegen der hypertrophen Kardiomyopathie zugrunde?

Bei der hypertrophen Kardiomyopathie kommt es zu einer **asymmetrischen linksventrikulären Hypertrophie**, meist im Bereich des **Septums**. Abhängig vom Schweregrad kann der **linksventrikuläre Ausflusstrakt** eingeengt sein, was zu einer vermehrten Druckbelastung des Ventrikels und zu einer Zunahme der Hypertrophie führt. In diesen Fällen wird von einer **hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie** gesprochen. Die Obstruktion macht sich v.a. am Ende der Systole bemerkbar, da die Ausflussbahn durch die Kontraktion des Ventrikels weiter eingeengt wird. Es handelt sich also um eine **dynamische Stenose**. Zusätzlich ist die **Dehnbarkeit** des linken Ventrikels durch die Herzmuskelhypertrophie **herabgesetzt**, so dass die diastolische Ventrikelfüllung vermindert ist.

Die Eltern des jungen Mannes sind durch den plötzlichen Tod geschockt und erzählen Ihnen, dass ihr Sohn niemals über Symptome geklagt habe. Sie wollen nun von Ihnen wissen, ob man die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie nicht bereits früher hätte bemerken können. Was sagen Sie ihnen?

Leider kann der plötzliche Herztod die **Erstmanifestation** einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie sein. Einige Patienten leiden unter belastungsabhängigen pektanginösen Beschwerden, Dyspnoe und Palpitationen infolge von Herzrhythmusstörungen.

Die Eltern berichten Ihnen, dass ihr an hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie verstorbener Sohn eine Schwester hat. Was raten Sie den Eltern?

Da die **Erkrankung** vererbbar ist, sollten **Familienangehörige** auf jeden Fall einen **Kardiologen** aufsuchen, um weitere Erkrankungsfälle abzuklären.

Bei der Schwester des Patienten kann in der Echokardiografie ebenfalls eine hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie nachgewiesen werden. Welche Therapieoptionen haben Sie?

Besonders geeignet sind frequenzsenkende Mittel wie **β-Blocker** und **Kalziumantagonisten**, die zu einer verlängerten Füllungsphase des linken Ventrikels führen. Durch eine **transarterielle Instillation von Alkohol** in den Septal-Ast wird ein Teil des Septums nekrotisch und die Obstruktion der Ausflussbahn nimmt ab. Eine weitere Therapiealternative ist die Implantation eines **DDD-Schrittmachers mit kurzem AV-Intervall**.

Wie beurteilen Sie den Einsatz von Nitraten und Herzglykosiden in der Therapie der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie?

Sowohl **positiv inotrope Medikamente** wie Herzglykoside und Katecholamine als auch **Vor- und Nachlast-senkende Medikamente** wie Nitrate und ACE-Hemmer sind bei der hypertrophen Kardiomyopathie **kontraindiziert**:

- **Positiv inotrope Medikamente** verstärken die Kontraktilität des Ventrikels, die systolische Obstruktion nimmt zu, das Schlagvolumen sinkt.
- **Vor- und Nachlastsenker** erhöhen zusätzlich den intraventrikulären Druckgradienten und vermindern so das Herzzeitvolumen.

In Ihrer Praxis berichtet ein junger Patient, dass er unter wiederkehrenden Infektionen leidet. Kardiologische Vorerkrankungen lassen sich nicht eruieren. In der Röntgenthoraxaufnahme sehen Sie ein massiv vergrößertes Herz. An welche Ursache denken Sie?

Eine ubiquitäre Herzvergrößerung ohne zugrundeliegende Ursachen wie Hypertonie, Klappenvitien oder myokardiale Ischämie lassen an eine **dilatative Kardiomyopathie** denken.

Wodurch kann eine dilatative Kardiomyopathie ausgelöst werden?

Eine **dilatative Kardiomyopathie** entsteht **am häufigsten idiopathisch** bzw. genetisch oder **sekundär**, sehr häufig alkoholtoxisch oder bei KHK, Klappenvitien, arterieller Hypertonie, neuromuskulären Erkrankungen und Stoffwechselstörungen sowie medikamentös-toxisch, inflammatorisch nach Myokarditis oder peripartal.

Infobox 1.4 Primäre Kardiomyopathien

Tabelle 1.1 Klassifikation.

	vorherrschender Pathomechanismus	vorherrschende Klinik und Komplikationen
dilatative Kardiomyopathie	systolische Pumpstörung	Globalinsuffizienz Herzrhythmusstörungen Vorhofflimmern kardiale Embolien
hypertrophe (obstruktive) Kardiomyopathie	diastolische Compliancestörung endsystolische dynamische Stenose	Angina pectoris Dyspnoe Herzrhythmusstörungen Synkope plötzlicher Herztod
restriktive Kardiomyopathie	diastolische Compliancestörung	Rechtsherzinsuffizienz
arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	systolische und diastolische Funktionsstörung mit elektrischer Instabilität	Rechtsherzinsuffizienz Herzrhythmusstörungen plötzlicher Herztod

1.3.2 Myokarditis

Eine junge Frau wird im Februar tot im Bett gefunden. Auf Nachfrage berichtet der Ehemann, dass seine Frau eigentlich nie ernsthaft krank gewesen sei, in den letzten Tagen habe sie aber über Kopf- und Gliederschmerzen geklagt. An welche Todesursache denken Sie?

Die wahrscheinlichste Todesursache ist eine **Myokarditis** mit **Herzrhythmusstörungen** im Rahmen eines **grippalen Infekts** oder einer **Influenza**. Auch wenn eine Myokarditis in den meisten Fällen asymptomatisch oder milde verläuft, werden immer wieder fulminante Verläufe mit letalem Ausgang beobachtet.

Merke Am **häufigsten** tritt eine **Myokarditis** nach einem **viralen**, **bakteriellen** oder **parasitären Infekt** auf. **Infektiöse Myokarditiden** werden in Zusammenhang mit Parvovirus B19, Entero-, Adeno-, Herpes- und Influenzaviren, Borreliose, Diphtherie oder Chagas-Krankheit beobachtet. Zu den **nicht-infektiösen Myokarditiden** zählen die **Begleitmyokarditiden** im Rahmen von Systemerkrankungen wie Kollagenosen oder Sarkoidose, die **medikamentös-toxische Myokarditis** (z.B. durch Adriamycin) und die **Myokarditis** bei rheumatischem Fieber.

Wie können Sie als Hausarzt frühzeitig die Diagnose einer Myokarditis stellen?

Die Myokarditis ist leider **schwierig** zu **diagnostizieren**. Die **EKG-Veränderungen** sind **unspezifisch**. Sie können, müssen aber nicht auftreten. Beobachtet werden v. a. **ST-Senkungen**, **Reizleitungsstörungen** und **Extrasystolen**. Auch die klinische Symptomatik ist bis zum Auftreten der Herzinsuffizienzzeichen häufig nicht sehr ausgeprägt.

Eine andere Patientin hat Glück und wird mit Herzinsuffizienzzeichen unter dem Verdacht einer Myokarditis auf Ihre Station eingewiesen. Wie gehen Sie nun diagnostisch vor?

Mithilfe der **bildgebenden Verfahren** wie Röntgen Thorax und Echokardiografie können Aussagen über **Pumpschwäche** und **Herzdilatation im Verlauf** getroffen werden. Im **Labor** sind in der Regel die **Herzenzyme** CK-MB, CK, Myoglobin und Troponin erhöht. Gelegentlich finden sich **antimyolemmale** und **antisarkolemmale IgM-Antikörper**. Die Labordiagnostik dient in erster Linie der Ursachenfindung. Daher sollte eine **Viren- und Bakterienserologie** und ein **Antikörpersuchtest** als Hinweis auf eine rheumatische Systemerkrankung abgenommen werden. Diagnostischer Goldstandard ist die **Myokardbiopsie**, mit deren Hilfe eine **histologische Klassifikation** nach den Dallas-Kriterien und ein Virusnachweis mittels PCR möglich ist. Unterschieden werden eine **aktive Myokarditis** mit entzündlichen Infiltrationen und Nekrosen und die **Borderline-Myokarditis** mit entzündlichen Infiltrationen ohne Myozytolysen.

1.4 Endokarditis

Zu Ihnen kommt ein 55-jähriger Patient, der über rezidivierendes Fieber und Abgeschlagenheit in den letzten 4 Wochen klagt. Die einzige bekannte Vorerkrankung ist ein rheumatisches Fieber im Jugendalter. Vor 5 Wochen seien ihm 2 Zähne gezogen worden. Bei der Auskultation hören Sie ein unspezifisches Herzgeräusch, das laut Patient bislang in keiner Untersuchung festgestellt wurde. An welches Krankheitsbild denken Sie?

Die klinischen Symptome mit rezidivierendem Fieber und Abgeschlagenheit sind relativ unspezifisch. **Wegweisend** sind die anamnestischen Hinweise auf das **rheumatische Fieber** und die Zahnextraktion sowie der Auskultationsbefund. Gemeinsam mit der beschriebenen Symptomatik handelt es sich am ehesten um eine **subakute bakterielle Endokarditis**.

Merke Bei **Fieber** und **neu aufgetretenem** bzw. **verändertem Herzgeräusch** muss immer an eine **Endokarditis** gedacht werden!

Welche Rollen spielen das rheumatische Fieber in der Kindheit und die Zahnextraktion vor 5 Wochen in der Pathogenese der Endokarditis?

Im Rahmen des rheumatischen Fiebers kommt es relativ häufig zu einem meist asymptomatischen Befall der Herzklappen. Der **entstandene Klappenschaden prädisponiert** aber im späteren Leben für die Entwicklung einer **Endokarditis**. Im Rahmen der Zahnextraktion kommt es zu einer kurzzeitigen **transitorischen Bakteriämie**, in deren Verlauf sich die **zirkulierenden Bakterien** an den geschädigten Herzklappen **ablagern** können.

Welche beiden Verlaufsformen der infektiösen Endokarditis kennen Sie? Nennen Sie die wesentlichen Unterschiede hinsichtlich Disposition, Erregerspektrum und Klinik!

Bei der infektiösen Endokarditis werden eine **subakute** und eine **akute Verlaufsform** unterschieden:

- Häufigster Erreger der **subakuten Endocarditis lenta** ist Streptococcus viridans, ein Keim der normalen Mundflora. Er ist nur schwach pathogen und befällt daher in der Regel nur vorgeschädigte Klappen oder Herzklappenprothesen. Die Erkrankung beginnt schleichend, die klinischen Symptome sind wenig eindrucksvoll. Leitsymptom ist das undulierende Fieber.
- Die **akute Endokarditis** wird am häufigsten durch Streptokokken, Staphylokokken und gramnegative Bakterien aus der HACEK-Gruppe ausgelöst. Zur HACEK-Gruppe gehören Haemophilus parainfluenzae, **A**ctinobacillus, **C**ardiobacterium, **E**ikinella und **K**ingella. Die Erreger sind hoch pathogen und können auch intakte Herzklappen befallen. Sie führen in kürzester Zeit zu einer Zerstörung des Klappenapparates mit zunehmender Herzinsuffizienz.

Mit welchen Manifestationen rechnen Sie bei einem Patienten mit akuter infektiöser Endokarditis?

Die akute infektiöse Endokarditis kann sich prinzipiell an jedem Organ manifestieren. Häufige Symptome sind:

- **Fieber** mit **Schüttelfrost**,
- ausgesprochene **B-Symptomatik**,
- **Arthralgien**,
- **Hauterscheinungen** mit **Petechien** und **schmerzhaften rötlichen Knötchen**, die durch eine Immunkomplexvaskulitis entstehen und auch als Oslerknötchen bezeichnet werden,
- eine **Nierenbeteiligung** in Form der **glomerulären Herdnephritis Löhlein**,
- **bakterielle Mikroembolien** mit Gefahr der **Herdenzephalitis**, **Mikroembolien** der **Retina** oder embolisch bedingten **Niereninfarkten**,
- eine **Splenomegalie** und
- eine **progrediente Klappeninsuffizienz** oder **-stenose** mit Entwicklung einer **Herzinsuffizienz**.

Welche Untersuchungen sollten Sie bei Verdacht auf Endokarditis unbedingt durchführen?

Am wichtigsten ist eine umgehende und wiederholte Abnahme von **Blutkulturen** zum Nachweis aerober und anaerober Bakterien. Am günstigsten ist die Abnahme während des Fieberanstiegs. Eine Endokarditis kann am besten mithilfe der **transösophagealen Echokardiografie** diagnostiziert werden. Hier können Klappenvegetationen und die Klappendestruktion direkt nachgewiesen werden.

Bei welchen Patienten wird am häufigsten eine Endokarditis im Bereich der Trikuspidalklappe beobachtet?

Bei **i.v.-Drogenabhängigen** können infektiöse Erreger durch verunreinigtes Spritzbesteck in das **venöse System** eingeschwemmt werden. Typisch ist daher ein Befall der **Trikuspidalklappe**.

Sollten Sie mit der antibiotischen Therapie der Endokarditis auf das Kulturergebnis warten?

Nein. Direkt nach Abnahme der Blutkulturen muss mit einer kalkulierten intravenösen **Antibiotikatherapie** begonnen werden.

Merke Bei einer Endokarditis sollten **rechtzeitig** die **kardiochirurgischen Kollegen** hinzugezogen werden, um als ultima Ratio einen **Klappenersatz** zu planen.

Wie lange müssen Sie die Antibiotikatherapie bei Endokarditis fortführen?

Die antibiotische Therapie sollte auch nach Rückgang der klinischen und laborchemischen Entzündungszeichen für **4-6 Wochen** fortgeführt und nach Erhalt des Kulturergebnisses an das Antibiogramm angepasst werden.

Infobox 1.5 Infektiöse Endokarditis: Duke-Kriterien

Zur Diagnose einer Endokarditis müssen 2 Hauptkriterien, 5 Nebenkriterien oder 1 Hauptkriterium und 3 Nebenkriterien vorliegen.

Hauptkriterien:

- positiver kultureller Nachweis typischer Erreger
- echokardiografischer Nachweis einer Endokardbeteiligung

Nebenkriterien:

- prädisponierende Herzerkrankung oder i.v.-Drogenmissbrauch
- Fieber > 38 °C
- vaskuläre Phänomene (arterielle Embolien, intrakranielle Blutungen)
- immunologische Phänomene (Glomerulonephritis, Oslerknötchen)
- atypischer Echokardiografiebefund (z.B. Perikarderguss)
- mikrobiologischer Nachweis atypischer Erreger

1.5 Herzinsuffizienz

Ein 65-jähriger Mann klagt, dass er seit einiger Zeit beim Treppensteigen sehr schlecht Luft bekomme. Nachts könne er nur noch mit 2 Kissen im Rücken schlafen. Auf Nachfrage berichtet er, dass sein Blutdruck zu hoch sei. Er habe hiervon allerdings nie etwas bemerkt, so dass er die verschriebenen Medikamente sehr unregelmäßig eingenommen habe. Woran denken Sie?

Die beschriebenen Symptome und der anamnestische Hinweis auf eine langjährige, nur unzureichend therapierte arterielle Hypertonie sprechen für eine **chronische Linksherzinsuffizienz**.

Können Sie anhand der angegebenen Symptome – Luftnot beim Treppensteigen und Schlafen – bereits eine klinische Stadieneinteilung vornehmen?

Die sog. **NYHA-Klassifikation** erlaubt eine Einteilung der Linksherzinsuffizienz nach klinischen Symptomen in Ruhe oder unter Belastung. Ausschlaggebend für die Zuteilung eines Patienten in ein bestimmtes Stadium ist das Auftreten typischer Linksherzinsuffizienzsymptome wie Angina pectoris, Dyspnoe oder Herzrhythmusstörungen abhängig vom Belastungsgrad. Der Patient berichtet über Dyspnoe bei **alltäglicher Belastung** und während der **Nachtruhe**. Dies entspricht einem **NYHA-Stadium IV**.

Infobox 1.6 Linksherzinsuffizienz: Stadieneinteilung

Tabelle 1.2 NYHA-Klassifikation.

Stadium	Charakteristika
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation
NYHA II	leichte Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Beschwerden bei alltäglicher Belastung
NYHA III	stärkere Beschwerden bei alltäglicher körperlicher Belastung und höhergradige Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, keine Beschwerden in Ruhe
NYHA IV	Beschwerden bereits in Ruhe

Nennen Sie die häufigsten Ursachen einer Links- bzw. Rechtsherzinsuffizienz!

Die häufigsten Ursachen der **Linksherzinsuffizienz** sind **Hypertonie** und **KHK**. Weitere Ursachen sind Herzrhythmusstörungen, Herzbeuteltamponade, Endo- oder Myokarditis, dilatative Kardiomyopathie und Herzklappenfehler.
Die **Rechtsherzinsuffizienz** entwickelt sich am häufigsten als **Komplikation** einer **chronischen Linksherzinsuffizienz. Primär** kann sie bei einer **Druckerhöhung im kleinen Kreislauf** entstehen.

Auch bei Ihrem Patienten hat sich die Linksherzinsuffizienz mit hoher Wahrscheinlichkeit auf dem Boden seiner langjährigen, schlecht eingestellten Hypertonie entwickelt. Welchen Befund erwarten Sie im EKG?

Die jahrelange Hypertonie hat zu einer **Linksherzhypertrophie** geführt, da der linke Ventrikel gegen einen erhöhten Druck anarbeiten musste. Typische **Linksherzhypertrophiezeichen** im EKG sind ein **Linkslagetyp**, Druckhypertrophiezeichen mit **T-Negativierungen** und **positivem Sokolow-Index** in den linksthorakalen Ableitungen V4-V6 und **ischämiebedingte ST-Streckenhebungen** linkspräkordial.

Bei der körperlichen Untersuchung des herzinsuffizienten Patienten erheben Sie folgende Befunde:

- **feine Rasselgeräusche über der Lunge,**
- **Ödeme an den unteren Extremitäten,**
- **zentrale Zyanose mit bläulicher Verfärbung von Wangen- und Zungenschleimhaut,**
- **leichte Venenstauung an Zungengrund und Hals und**
- **leichter Aszites.**

Beschreiben Sie kurz die Pathogenese dieser Untersuchungsbefunde!

Der auskultatorische Befund mit feinen Rasselgeräuschen zeigt, dass es durch die **Linksherzinsuffizienz** zu einem **Rückwärtsversagen** mit Blutrückstau in das Lungengefäßbett gekommen ist. Der Patient nimmt dies als Luftnot wahr. Auch die zentrale Zyanose ist eine Folge der pulmonalen Funktionsstörung. Die **pulmonale Stauung** bedingt eine erhöhte Druckbelastung des rechten Ventrikels mit Entwicklung einer **Rechtsherzinsuffizienz**. Das **Blut staut** sich **in den großen Kreislauf zurück**, was sich bei dem beschriebenen Patienten durch die Ödeme an der unteren Extremität, den Aszites und die Venenstauung am Zungengrund und an den Jugularvenen manifestiert.

Merke Leidet ein Patient sowohl an Symptomen einer Links- als auch einer Rechtsherzinsuffizienz, spricht man von einer **Globalinsuffizienz**.

Besonders lästig findet der Patient, dass er nachts bis zu 4-mal die Toilette aufsuchen muss. Wie kommt es dazu?

Die **Nykturie** ist ein gemeinsames Zeichen von Links- und Rechtsherzinsuffizienz. Sie entsteht durch die nächtliche Rückresorption von Ödemen.

Warum können sich die Akren bei Patienten mit Herzinsuffizienz bereits vor Entstehung einer zentralen Zyanose blau verfärben?

Eine Blauverfärbung der Akren spricht für eine **periphere Zyanose** durch erhöhte Sauerstoffausschöpfung des Blutes im Kapillarbett. Sie ist Folge eines **Vorwärtsversagens** mit vermindertem Herzzeitvolumen im Rahmen der Linksherzinsuffizienz.

Merke Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen häufig das klinische Bild einer **gemischt pulmonal-zentralen und peripheren Zyanose**.

Was fällt Ihnen zum Stichwort „Kompensationsmechanismen“ bei Herzinsuffizienz ein?

Bei nachlassender kardialer Pumpleistung setzen im Körper verschiedene **neurohumerale und strukturelle Kompensationsmechanismen** ein, um das Herzminutenvolumen solange wie möglich konstant zu halten. Diese haben allerdings nur einen kurzfristigen positiven Effekt, langfristig **verschlechtern** sie die **myokardiale Pumpleistung** im Sinne eines **Circulus vitiosus**.

Infobox 1.7 Herzinsuffizienz: Symptomatik

Tabelle 1.3 Klinische Zeichen der Herzinsuffizienz.

Form der Herzinsuffizienz	Pathomechanismus	Symptome
Linksherzinsuffizienz	unzureichendes Herzzeitvolumen (Vorwärtsversagen)	Schwäche, Leistungsabfall Schwindel zerebrale Funktionsstörungen periphere Zyanose
	Blutrückstau in die Lungenstrombahn	kardiales Lungenödem Dyspnoe zentrale Zyanose
Rechtsherzinsuffizienz	Rückwärtsversagen mit Blutstau im venösen System („Stauungszeichen“)	Halsvenenstauung (positiver hepatojugulärer Reflux) Ödeme der unteren Körperhälfte generalisierte Wassereinlagerungen (Anasarka) Gewichtszunahme Stauungsenteropathie mit Malabsorption (**Cave:** nachlassende Medikamentenwirkung!) stauungsbedingte Leberzirrhose („Cirrhose cardiaque“)

Infobox 1.8 Herzinsuffizienz: Kompensationsmechanismen

Tabelle 1.4 Wichtigste Mechanismen zur Gegenregulation.

Kompensationsmechanismus	kurzfristiger Effekt	langfristiger Effekt[1]
Herzhypertrophie	Schlagvolumen ↑	Sauerstoffbedarf ↑ Koronardurchblutung ↓ (Wandspannung ↑)
Sympathikusaktivierung und erhöhte Katecholaminausschüttung	Herzfrequenz und Kontraktionskraft ↑ Vasokonstriktion mit verbesserter Gewebeperfusion Umverteilung des Blutes zu lebenswichtigen Organen	Sauerstoffbedarf ↑ Koronardurchblutung ↓ (Diastolendauer ↓) β-Rezeptoren-Sensitivität ↓ (Downregulierung) Nachlast ↑
Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems	Vasokonstriktion mit verbesserter Gewebeperfusion Vorlast und Ventrikelvordehnung ↑ → Schlagvolumen ↑ (Frank-Starling-Mechanismus)	Nachlast ↑ ab einem enddiastolischen Füllungsdruck von 20 mmHg Gefügedilatation mit Blutrückstau in die Lunge

[1] Die langfristigen Effekte verschlechtern die hämodynamische Situation.

Welche bildgebenden Maßnahmen helfen Ihnen bei Diagnosestellung und Beurteilung der Herzinsuffizienz? Welche Veränderungen erwarten Sie?

Am wichtigsten sind die **Röntgen-Thoraxaufnahme** und die **Echokardiografie:**

- Im **Röntgenbild** zeigen sich ein **vergrößerter Herz-Thorax-Quotient** und eine **pulmonale Stauung** mit Kerly B-Linien, eine symmetrische perihiläre Verdichtung und ggf. eine dilatierte V. azygos.
- **Echokardiografische Befunde** bei Herzinsuffizienz sind eine **verminderte Ejektionsfraktion** und eine **Herzvergrößerung**.

Sie erwähnten eben den Herz-Thorax-Quotienten. Wie bestimmen Sie diesen?

Zur Bestimmung des **Herz-Thorax-Quotienten** misst man den weitesten Herz- und Thoraxdurchmesser und bildet aus diesen Werten den Quotienten. Als Normalbefund gilt ein Quotient < 0,5.

Was sagt Ihnen die Ejektionsfraktion?

Die **Ejektionsfraktion** umfasst das aus dem linken Ventrikel in den Systemkreislauf gepumpte Blut. Sie beschreibt das Verhältnis zwischen Schlagvolumen und enddiastolischem Ventrikelvolumen und beträgt normalerweise **> 60 %**. Allerdings ist der Wert **sehr untersucherabhängig**.

Kennen Sie einen Laborwert, der spezifisch für die Herzinsuffizienz ist? Nennen Sie Grenzbereiche!

Ein spezifischer Laborparameter ist das **Brain Natriuretic Peptid**, kurz **BNP**. Werte > 400 pg/ml sind ein sicherer Hinweis auf eine Herzinsuffizienz, Werte < 100 pg/ml schließen sie mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

Wieso steigt BNP bei Herzinsuffizienz an? Wie wirkt es?

Auslöser für die BNP-Freisetzung ist die Dehnung des Myokards **bei hämodynamischer Überlastung des Herzens**. Es wirkt **vasodilatatorisch** und **hemmt** das aktivierte **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System**.

Welche Allgemeinmaßnahmen sollte ein Herzinsuffizienzpatient beachten?

Am wichtigsten ist die **Normalisierung des Körpergewichts**. Der **Kochsalzkonsum** sollte auf < 3 g/d reduziert werden, die **Flüssigkeitszufuhr** auf < 2 l/d. **Kardiovaskuläre Risikofaktoren** wie eine Hypercholesterinämie oder ein Diabetes mellitus müssen **adäquat behandelt** werden. Männer sollten ihren **Alkoholkonsum** auf maximal 30 g/d **begrenzen**, Frauen auf maximal 20 g/d. Die Patienten sollten das **Rauchen aufgeben**. Bei **stabiler Herzinsuffizienz** wird **regelmäßige körperliche Bewegung** empfohlen. Patienten mit **akuter**, **dekompensierter Herzinsuffizienz** sollten **Bettruhe** einhalten.

Welche medikamentöse Therapie leiten Sie bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III ein? Wie beeinflussen diese Medikamente die Herzinsuffizienz?

Die Stufentherapie der chronischen Herzinsuffizienz orientiert sich an den **NYHA-Stadien**. Bei einem Patienten im **NYHA-Stadium III** werden alle Medikamente eingesetzt, die zur Therapie der Herzinsuffizienz zur Verfügung stehen. Im Einzelnen erhält der Patient

- einen **ACE-Hemmer**, der die Herzfunktion durch Senkung von Vor- und Nachlast verbessert,
- einen **β-Blocker** ohne intrinsische Aktivität, der die Nachlast und die Herzfrequenz senkt und zu einer Resensitivierung der β-Rezeptoren führt,
- ein **Thiazid-** und ein **Schleifendiuretikum** zur effizienten Vorlastsenkung und
- einen niedrigdosierten **Aldosteronantagonisten**, da Studien für diese Substanz ab dem NYHA-Stadium III eine günstige prognostische Wirkung gezeigt haben.

Merke **Herzglykoside** werden in der klinischen Praxis fast nur bei Patienten mit **Herzinsuffizienz und begleitendem Vorhofflimmern** zur Frequenzsenkung eingesetzt.

Was können Sie tun, wenn sich die Symptomatik trotz ausgeschöpfter medikamentöser Therapie im Stadium NYHA III oder IV nicht bessert?

In diesem Fall können Pumpleistung und Prognose durch eine **kardiale Resynchronisationstherapie** mit biventrikulärer Stimulation verbessert werden. Dafür müssen allerdings bestimmte Kriterien erfüllt sein.

Welche Kriterien müssen erfüllt sein, damit eine kardiale Resynchronisationstherapie indiziert ist?

Kriterien für eine **kardiale Resynchronisationstherapie** sind:

- ausgeschöpfte medikamentöse Therapie im Stadium NYHA III und IV,
- Ejektionsfraktion < 35 %,
- asynchrone Ventrikelkontraktion durch kompletten Linksschenkelblock,
- Stimulationsanteil > 40 % bei Schrittmacherversorgung und
- enddiastolische linksventrikuläre Dilatation > 55 mm.

Infobox 1.9 Herzinsuffizienz: Stufentherapie

Tabelle 1.5 Medikamentöse Therapie.

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	+	+	+	+
β-Blocker (ohne ISA[1])	nach Myokardinfarkt, bei Hypertonie	+	+	+
Thiaziddiuretika	bei Hypertonie	bei Flüssigkeitsretention	+	+
Schleifendiuretika	–	bei Flüssigkeitsretention	+	+
Aldosteronantagonisten	nach Myokardinfarkt	nach Myokardinfarkt	+	+
Herzglykoside	bei Vorhofflimmern oder -flattern			
AT_1-Rezeptorantagonisten	alternativ zu ACE-Hemmern bei Kontraindikationen oder Nebenwirkungen			

+: indiziert, -: nicht indiziert; [1] intrinsische Aktivität

Prognoseverbessernd bei Herzinsuffizienz wirken:
- ACE-Hemmer bzw. AT_1-Rezeptorantagonisten
- β-Blocker
- Aldosteronantagonisten

Rein **symptomatisch ohne Prognoseverbesserung** wirken:
- Herzglykoside
- Diuretika

1.6 Pulmonale Hypertonie (Cor pulmonale)



Was verstehen Sie unter einem Cor pulmonale?

Als Cor pulmonale bezeichnet man eine **Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels** als Folge einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit einem Cor pulmonale?

Die Patienten leiden unter den typischen Zeichen der **Rechtsherzinsuffizienz**: prominente Jugularvenen, Belastungsdyspnoe, Tachykardie, zentrale Zyanose, Ödeme der unteren Extremitäten und Leberstauung bzw. Stauungsenteropathie.

Merke Die **pulmonale Hypertonie** ist die Ursache eines **Cor pulmonale**.

Abhängig vom klinischen Verlauf werden ein akutes und ein chronisches Cor pulmonale unterschieden. Nennen Sie die wichtigsten Ursachen eines akuten Cor pulmonale!

Die wichtigsten Ursachen sind eine **Lungenarterienembolie**, ein **Status asthmaticus** und ein **Spannungspneumothorax**.

Nennen Sie die häufigsten Ursachen eines chronischen Cor pulmonale!

Ein **chronisches Cor pulmonale** entsteht auf dem Boden einer **pulmonalen Hypertonie**. Die häufigsten **Ursachen** dafür sind chronische Linksherzerkrankungen, chronische Lungenerkrankungen und chronische thromboembolische Erkrankungen, z. B. rezidivierende Lungenembolien.

Infobox 1.10 Pulmonal-arterielle Hypertonie: Klassifikation

Tabelle 1.6 Dana Point-Klassifikation (2008).

Klasse	Erkrankungen
Klasse 1	idiopathische PAH familiäre PAH PAH assoziiert mit Erkrankungen (Kollagenosen, Vaskulitiden, arteriovenöse Shunts, portale Hypertonie, HIV-Infektion) und Medikamenten bzw. Drogen PAH bei venösen oder kapillären Lungenerkrankungen (venookklusive Erkrankung, pulmonal-kapilläre Hämangiomatose) persistierende PAH des Neugeborenen
Klasse 2	PAH bei Linksherzerkrankungen (linksatrial, linksventrikulär oder Klappenvitien)
Klasse 3	PAH bei Lungenerkrankungen (COPD, interstitielle Lungenerkrankungen) und Hypoxie (Schlafapnoesyndrom, Höhenbewohner, alveoläre Hypoventilation)
Klasse 4	PAH bei chronisch-thromboembolischen Erkrankungen (Lungenembolien, Obstruktion der Lungenarterien)
Klasse 5	PAH bei sonstigen Erkrankungen (Sarkoidose, Lymphangioleiomyomatose, Raumforderungen)

PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie

Welche EKG-Veränderungen zeigen sich bei Patienten mit Cor pulmonale?

Bei den **EKG-Veränderungen** werden Kriterien hoher und niedriger Spezifität unterschieden:

- **Hochspezifische Kriterien** sind Zeichen der **Rechtsherzhypertrophie** und eine **rechtsventrikuläre Repolarisationsstörung**. Rechtsherzhypertrophiezeichen sind eine Erhöhung der R-Zacke in den Ableitungen V1 und V2 und eine Erhöhung der S-Zacke in den Ableitungen V5 und V6 auf > 0,7 mV. Zu den rechtsventrikulären Repolarisationsstörungen zählen ST-Senkungen und T-Negativierungen in den Ableitungen V1-V3.
- **Kriterien mit niedriger Spezifität** sind das **P pulmonale**, also eine P-Welle in Ableitung II > 0,25 mm, der **SI/QIII-** bzw. **Steiltyp** und ein **Rechtsschenkelblock**.

Sie erhalten den Röntgen-Thoraxbefund eines Patienten mit Cor pulmonale. Welche Veränderungen erwarten Sie?

Der typische Befund im **Röntgen-Thoraxbild** ist der sog. **Kalibersprung** zwischen den prominenten zentralen Pulmonalgefäßen und den engen peripheren Gefäßen. Durch die fehlende Gefäßzeichnung in der Peripherie wirkt die Lunge in diesem Bereich hell. Der vergrößerte rechte Ventrikel zeigt sich im seitlichen Bild durch eine Verkleinerung des Retrosternalraums.

Für die Diagnose eines Cor pulmonale wird der Nachweis eines erhöhten pulmonal-arteriellen Druckes gefordert. Mit welcher nicht-invasiven Untersuchungsmethode können Sie diesen abschätzen?

Eine indirekte Abschätzung des systolischen pulmonal-arteriellen Drucks gelingt durch Messung der **Trikuspidalinsuffizienz** und der sog. **TAPSE** mit der **Echokardiografie**. TAPSE steht für den englischen Begriff **„Trikuspid Annular Plane Systolic Excursion"**. Sie wird im **M-Mode** gemessen und beschreibt die **longitudinale Auslenkung** der **Trikuspidalklappe** während der **Systole**. Werte **< 2 cm** sprechen für eine pulmonale Hypertonie.

Mit welcher Methode können Sie den pulmonal-arteriellen Druck direkt bestimmen?

Mithilfe des **Rechtsherzkatheters** können die rechtsventrikulären Druckwerte in Ruhe und unter Belastung bestimmt werden. Zum Ausschluss einer zugrunde liegenden Linksherzinsuffizienz wird zusätzlich der pulmonal-kapilläre Verschlussdruck ermittelt.

Wie können Sie einen Patienten mit pulmonaler Hypertonie therapieren?

Kausal steht die **Behandlung** der **Grunderkrankung** im Vordergrund. Die **Rechtsherzinsuffizienz** wird symptomatisch mit **Diuretika** behandelt. Bei Patienten mit **positivem Vasoreagibilitätstest**, also bei deutlicher Abnahme des Lungenarteriendrucks nach Gabe von Stickstoffmonoxid oder inhalativem Iloprost, sind **Vasodilatatoren** wie Kalziumantagonisten indiziert. Eingesetzt werden zudem **Prostanoide**, **Endothelinrezeptorantagonisten** oder **Phosphodiesterase-5-Inhibitoren**.

1.7 Koronare Herzerkrankung (KHK) und stabile Angina pectoris

Zu Ihnen kommt ein 65-jähriger adipöser Patient, der über starke Schmerzen in der Brust klagt. Er habe den ganzen Vormittag im Garten gearbeitet. Auf Nachfrage berichtet er, dass er solche Schmerzattacken häufiger bei Belastung habe. Woran denken Sie?

Belastungsabhängige Brustschmerzen bei einem adipösen Patienten in entsprechendem Alter lassen an eine **Angina pectoris-Symptomatik** im Rahmen einer **KHK** denken.

Wichtig zur Erhärtung Ihrer Diagnose ist die Schmerzanamnese. Welche Angaben erhärten Ihre Verdachtsdiagnose Angina pectoris?

Typisch für die Angina pectoris ist der **retrosternale Thoraxschmerz**, der häufig in den linken Arm, in den Rücken oder den Kiefer **ausstrahlt** und bei **körperlicher** oder **seelischer Belastung** auftritt. Bei **nachlassender Belastung** oder nach Gabe von **Glyceroltrinitrat sistieren** die Schmerzen innerhalb kurzer Zeit.

Merke Bei der **stabilen Angina pectoris** bessert die **Glyceroltrinitratgabe** die Thoraxschmerzen innerhalb von **1-2 Minuten**. Die Schmerzen bei **instabiler Angina pectoris** oder **Myokardinfarkt** sind in der Regel **nitrorefraktär.**

Welche Besonderheit ist bei Diabetikern mit KHK zu beachten?

Diabetiker leiden aufgrund der **diabetischen Makroangiopathie** häufig an einer KHK. Durch die **diabetische autonome Neuropathie** empfinden die Patienten während eines Angina pectoris-Anfalls oder eines Herzinfarktes **nicht** immer **Schmerzen**. **Diagnose** und **Therapieeinleitung** können sich daher **verzögern**.

Die Angina pectoris ist die häufigste klinische Manifestation der KHK. Erläutern Sie kurz die Pathogenese der KHK!

Die KHK ist die Manifestation der **Atherosklerose** an den **Koronargefäßen**. Durch Entwicklung **atherosklerotischer Plaques** kommt es über eine zunehmende Gefäßsklerose zu einer **Koronarinsuffizienz** mit einem Missverhältnis von Sauerstoffbedarf und -angebot des Herzens. Die Folge ist eine belastungsabhängige oder chronische **myokardiale Ischämie mit entsprechenden Symptomen.**

Merke Alle **klinischen Manifestationen** der **KHK** sind **Folgen** der **myokardialen Ischämie**. Hierzu gehören Angina pectoris, Herzinfarkt, Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und der plötzliche Herztod.

Welche Risikofaktoren für die Atherosklerose bzw. die KHK kennen Sie?

Hier werden beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren unterschieden:

- Zu den **nicht beeinflussbaren Risikofaktoren** zählen z. B. männliches Geschlecht, höheres Lebensalter und positive Familienanamnese.
- **Beeinflussbare Risikofaktoren** sind Rauchen, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie bzw. Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus, Übergewicht, Bewegungsmangel und psychosoziale Faktoren.

Was verstehen Sie unter dem Begriff Dyslipoproteinämie?

Bei einer **Dyslipoproteinämie** liegt die Konzentration des schädlichen **LDL-Cholesterins über 160 mg/dl** und die des **protektiven HDL-Cholesterins unter 35 mg/dl.**

Was unterscheidet eine stabile von einer instabilen Angina pectoris?

Die Schmerzen bei **stabiler Angina pectoris** treten immer bei ähnlicher Belastung auf, sistieren nach Belastungsende und sprechen gut auf Nitrate an. Die stabile Angina pectoris wird abhängig vom Grad der Leistungseinschränkung ähnlich wie die Herzinsuffizienz in 4 Schweregrade unterteilt. Als **primär instabile Angina pectoris** wird jede **Erstangina** bezeichnet. Bei der **sekundär instabilen Angina pectoris** treten die Beschwerden auch in Ruhe auf, nehmen an Stärke und Frequenz zu und sprechen nur auf steigende Medikamentendosierungen an.

Worin unterscheidet sich die Prinzmetal-Angina von der klassischen Angina pectoris? Wie diagnostizieren und behandeln Sie diese?

Die **Prinzmetal-** oder **vasospastische Angina** wird durch einen **koronaren Spasmus** hervorgerufen. Diagnostisch wegweisend sind **reversible ST-Hebungen** im EKG **ohne Troponin- und CK-Anstieg**. Die Behandlung erfolgt mit **Nitraten** und **Kalziumantagonisten**. β-Blocker sind aufgrund ihrer vasokonstriktorischen Wirkung kontraindiziert.

Welches Verfahren steht in der Stufendiagnostik der KHK an 1. Stelle?

Screening-Verfahren der 1. Wahl ist das nicht invasive und kostengünstige **Belastungs-EKG**. Unter Belastung kann sich eine Minderperfusion bestimmter Myokardgebiete durch Endstreckenveränderungen im EKG demaskieren.

Infobox 1.11 KHK: Ergometrie

Hinweise auf eine KHK im Belastungs-EKG:
- **neu aufgetretene deszendierende** oder **horizontale ST-Senkungen** ≥ 0,1 mV, 80 msec nach dem J-Punkt
- weitere Absenkung um 0,1 mV bei ST-Senkungen bereits im Ruhe-EKG
- **aszendierend verlaufende ST-Strecke** mit einer Senkung ≥ 0,15 mV, 80 msec nach dem J-Punkt
- ST-Hebungen ≥ 0,1 mV (aber: ST-Hebungen ≥ 0,1 mV sind häufig nach einem Q-Zacken-Infarkt nachweisbar und weisen dann nicht unbedingt auf eine Ischämie hin.)
- klinische **KHK-Symptome** während des Belastungs-EKGs (Angina pectoris und/oder Dyspnoe)

Die Sensitivität des Belastungs-EKGs hängt vom Grad der KHK und der erreichten Herzfrequenz ab und liegt zwischen 60 und 80 %. Die Spezifität beträgt etwa 80 %.

Welche Herzfrequenz sollte bei einem Belastungs-EKG im Sitzen und Liegen mindestens erreicht werden?

Zur Berechnung der minimal zu erreichenden Herzfrequenz existiert eine einfach zu merkende **Faustregel**: Herzfrequenz im Sitzen = 220 minus Lebensalter in Jahren.

Sie führen bei einem Patienten eine Ergometrie durch. Wann dürfen Sie Ihren Patienten nicht weiter belasten?

Abbruchkriterien für ein Belastungs-EKG sind
- starke Angina pectoris-Beschwerden,
- eine ST-Elevation oder eine ST-Senkung > 0,2 mV,
- höhergradige ventrikuläre oder bradykarde Herzrhythmusstörungen,
- ein Anstieg des systolischen Blutdrucks auf > 240 mmHg bzw. des diastolischen Blutdrucks auf > 115 mmHg,
- ein Blutdruckabfall bzw. ein Fehlen des physiologischen Blutdruckanstiegs und
- muskuläre Erschöpfung.

Welchen Stellenwert hat die Stress-Echokardiografie?

Mit der Stress-Echokardiografie lassen sich belastungsinduzierte Minderperfusionen durch zunehmende **Wandbewegungsstörungen** demaskieren. Die Belastung kann dabei entweder **dynamisch** mithilfe der **Ergometrie** oder **pharmakologisch** durch **Dobutamin**, **Adenosin** oder **Dypiridamol** erreicht werden. Vorteile gegenüber dem klassischen Belastungs-EKG sind die höhere Sensitivität und Spezifität. Mithilfe der pharmakologischen Stress-Echokardiografie können auch körperlich nicht belastbare Patienten untersucht werden.

Kennen Sie ein weiteres diagnostisches Verfahren, das in seiner Aussagekraft etwa der Stress-Echokardiografie entspricht?

Mithilfe der **Myokardszintigrafie**, die in Ruhe und nach Belastung durchgeführt wird, können belastungsabhängige Minderperfusionen von Myokardnarben abgegrenzt werden.
- Eine **belastungsabhängige Minderperfusion** bei KHK zeigt sich als **reversible Aktivitätsminderung** unter Ergometriebelastung. Unter Ruhebedingungen ist die Perfusion ungestört.
- Bei **Myokardnarben** nach Herzinfarkt ist eine **irreversible Aktivitätsverminderung** auch unter Ruhebedingungen nachweisbar.

Die Untersuchung ist relativ unspezifisch und daher nicht zum sicheren Ausschluss einer KHK geeignet.

Mit welcher diagnostischen Methode kann eine KHK sicher nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden?

Goldstandard in der Diagnostik der KHK ist die **Koronarangiografie**. Hier können Stenosen der Koronargefäße durch direkte Sondierung der Koronarien und Gabe von Kontrastmittel dargestellt werden.

Welchen Vorteil bietet die Koronarangiografie?

Ein großer Vorteil ist die **gleichzeitige therapeutische Interventionsmöglichkeit**, da Stenosen in der gleichen Sitzung über PTCA und Stentimplantation behandelt werden können.

Welche nichtmedikamentösen Basismaßnahmen zur Therapie der KHK kennen Sie?

An erster Stelle steht die **Reduktion der koronaren Risikofaktoren**. Hierzu gehören
- Nikotinkarenz,
- Gewichtsabnahme und moderate körperliche Bewegung,
- fettarme, ballaststoffreiche Ernährung,
- Abbau von Dysstress und
- die optimale Einstellung einer arteriellen Hypertonie, eines Diabetes mellitus und einer Hyper- bzw. Dyslipidämie. Angestrebt werden ein LDL < 100 mg/dl, ein HDL > 40 mg/dl und Triglyzeride < 200 mg/dl.

Welche Ziele verfolgt die medikamentöse Basistherapie einer KHK mit stabiler Angina pectoris?

Das wesentliche Ziel aller Therapieansätze ist eine Verbesserung der myokardialen Sauerstoffversorgung durch **Senkung des Sauerstoffverbrauchs** und **Erhöhung des Sauerstoffangebots**. Außerdem soll die Entstehung eines Myokardinfarkts verhindert und die Letalität gesenkt werden.

Auf welche medikamentöse Basistherapie stellen Sie einen Patienten mit stabiler Angina pectoris ein?

Zur **medikamentösen Basistherapie** gehören:

- 100 mg **ASS** pro Tag zur Primärprophylaxe eines Myokardinfarkts und zur Senkung der Letalität. Bei ASS-Unverträglichkeit kann **Clopidogrel** in einer Dosis von 75 mg/d gegeben werden.
- **β-Blocker** zur Senkung von Herzfrequenz und Nachlast. Bei β-Blocker-Unverträglichkeit kann **Ivabradin** eingesetzt werden: Es hemmt den Ionenkanal in den Schrittmacherzellen des Sinusknotens, senkt die Herzfrequenz und wirkt antianginös und antiischämisch.
- **Nitrate** oder **Molsidomin** zur Senkung von Vorlast, myokardialer Wandspannung und Sauerstoffverbrauch
- **Statine** zur Stabilisierung der artherosklerotischen Plaques und Senkung des LDL-Spiegels auf eine Zielkonzentration von < 100 mg/dl

Merke Eine **Verbesserung der Prognose** konnte nur für **ACE-Hemmer**, **β-Blocker**, **ASS** bzw. **Clopidogrel** und **Statine** nachgewiesen werden.

1.8 Akutes Koronarsyndrom

Sie werden am frühen Morgen als Notarzt zu einem Patienten mit akut einsetzenden, stärksten Brustschmerzen gerufen. Die Schmerzen hätten ihn aus dem Schlaf gerissen. Er ist kaltschweißig, blass und leidet unter Luftnot. Die Herzfrequenz ist deutlich erhöht, der systolische Blutdruck liegt bei 100 mmHg. Seine Frau berichtet Ihnen, dass Episoden von Brustschmerzen in der Vergangenheit schon öfter aufgetreten seien. Ihr Mann sei deswegen auch schon beim Arzt gewesen, der ihm ein spezielles Mundspray verschrieben habe. Früher habe dieses auch immer gewirkt, heute allerdings nicht. An welche Diagnose denken Sie?

Die Anamnese mit vorausgehenden Episoden von Angina pectoris in Kombination mit heftigsten, nitrorefraktären Brustschmerzen lässt in erster Linie an einen **akuten Myokardinfarkt** denken. Auch die beschriebenen Begleiterscheinungen sind typisch: Tachykardie, Blässe und Blutdruckabfall sind erste Hinweise auf ein **kardiogenes Schockgeschehen** durch das abnehmende Schlagvolumen. Ursache der Dyspnoe ist der Blutrückstau in die Lunge durch die **Linksherzinsuffizienz**. **Vegetative Symptome** wie Kaltschweißigkeit und Übelkeit sind häufig.

Nennen Sie einige Differenzialdiagnosen des akut einsetzenden retrosternalen Schmerzes!

Wichtige **Differenzialdiagnosen des akuten Thoraxschmerzes** sind Angina pectoris, Aortendissektion, Spannungspneumothorax, Hohlorganperforation (Ösophagus, Magen) und akute Lungenembolie.

Was verstehen Sie unter dem Satz „Time is Muscle“?

Bei hochgradigem Verdacht auf Myokardinfarkt sollte **noch** im **Notarztwagen** mit der **Thrombozytenaggregationshemmenden Therapie begonnen** werden, da jede **Zeitverzögerung** das Absterben des Herzmuskels begünstigt und die **Prognose** des Patienten **verschlechtert**.

Welche Akutmaßnahmen ergreifen Sie noch im Notarztwagen bei einem Patienten mit hochgradigem Verdacht auf einen Myokardinfarkt?

- Als **allgemeine Maßnahmen** werden mindestens 2 großlumige **intravenöse Zugänge** gelegt, ein **12-Kanal-EKG** zur Diagnosesicherung geschrieben, **Sauerstoff** über eine **Nasensonde** gegeben und bedarfsadaptiert **Morphin** zur Schmerzbekämpfung, **Diazepam** zur Sedierung und **Metoclopramid** bei Übelkeit verabreicht.
- Zu den **spezifischen Therapiemaßnahmen** zählen die intravenöse Gabe von **ASS** in einer initialen Dosis von 250 mg und die Einleitung einer **Vollheparinisierung** mit einem Bolus von 5000 I.E. Heparin. Insbesondere bei Tachykardie und fehlenden Dekompensationszeichen ist die **vorsichtige Gabe** eines **β-Blockers** zur Vermeidung von Kammerflimmern indiziert. Das therapeutische Ziel ist eine Herzfrequenz < 70 Schlägen/Minute. Bei einem systolischen Blutdruck > 90 mmHg kann der Sauerstoffverbrauch durch die sublinguale Gabe von 3 Hüben **Nitrat** gesenkt werden.

Infobox 1.12 Akuter Thoraxschmerz

Tabelle 1.7 Wichtige (lebensbedrohliche) Differenzialdiagnosen.

Diagnose	Anamnese	Diagnostik der Wahl	Therapie
Myokardinfarkt	Hypertonie, KHK	EKG: Infarktzeichen Labor: Herzenzyme und Troponin ↑	PTCA/Stenting Lyse
Lungenembolie	lange Immobilisation, Operation, bekannte Thrombophilie, Beinvenenthrombose	Labor: D-Dimere ↑ Angio-CT: Darstellung des Embolus	Vollheparinisierung Lyse
Spannungspneumothorax	häufig posttraumatisch	klinische Untersuchung: fehlende Atemgeräusche, hypersonorer Klopfschall, obere Einflussstauung Röntgen-Thorax: Mediastinalverlagerung und Lungenkollaps	notfallmäßige Pleurapunktion Thoraxsaugdrainage
Aortendissektion	Hypertonie	Röntgen-Thorax: Mediastinalverbreiterung, ggf. Kalkschalen TEE: Beurteilung der proximalen Aorta und der Aortenklappen Angio-CT: Ausdehnung der Dissektion	Blutdrucksenkung Typ A nach Stanford: immer Operation Typ B nach Stanford: konservativ, bei Komplikationen Operation
Ösophagusruptur	häufig nach heftigem Erbrechen	Röntgen-Thorax: Mediastinalverbreiterung und -emphysem Ösophagoskopie: Rupturnachweis	Operation

Merke **Stationär** erhalten die Patienten **ASS** in einer Dosis von **100 mg/d**. Durch die **zusätzliche** Gabe von **Clopidogrel** (600 mg als Loading Dose) bzw. **Prasugrel** (60 mg Loading Dose) und eines **Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorblockers** kann die Mortalitätsrate weiter gesenkt werden. Die prästationär begonnene **Vollheparinisierung** wird nach Ausschluss von Kontraindikationen als **PTT-gesteuerte Perfusortherapie** mit 20 000-30 000 I.E./d fortgeführt. Alternativ kann das niedermolekulare Heparin **Enoxaparin** eingesetzt werden. Bei Beschwerdepersistenz wird unter **kontinuierlichem Blutdruckmonitoring** kontinuierlich **Nitroglyzerin i.v.** appliziert.

Sie werden im Notarztwagen von einem jungen Kollegen begleitet. Er setzt bei Ihrem Patienten mit Myokardinfarkt zu einer i.m.-Injektion des Morphins an. Was sagen Sie ihm?

Intramuskuläre Injektionen müssen in dieser Phase unbedingt **vermieden** werden: Sie **führen** zu einer unspezifischen **Erhöhung der CK** und erschweren damit die Enzymdiagnostik des Herzinfarkts. Außerdem sind sie eine **Kontraindikation für** eine evtl. erforderliche **Thrombolysetherapie**.



Sie erhalten folgendes EKG. Was erkennen Sie?

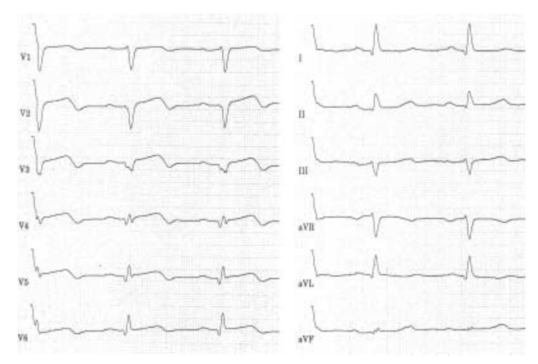


Abb. 1.3 EKG.

Das EKG zeigt **ST-Hebungen** in den Brustwandableitungen V1-V6, einen **R-Verlust** in V2-V6 sowie ein **signifikantes Q** in V3-V6 im Sinne eines **Vorderwandinfarkts im Stadium II**.

Auf der folgenden Abbildung ist das EKG eines anderen Patienten mit klinischem Verdacht auf Myokardinfarkt zu sehen. Was erkennen Sie hier?

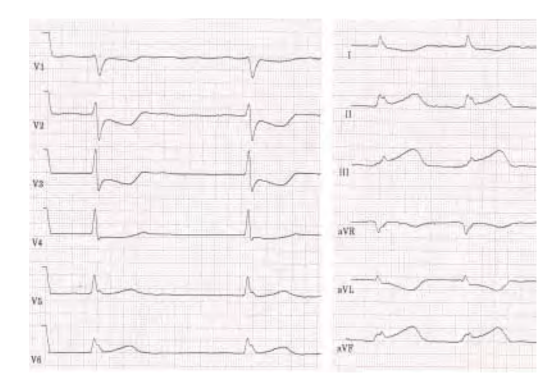


Abb. 1.4 EKG.

Zunächst fällt im EKG eine **Bradykardie** auf, P-Wellen sind nicht zu erkennen. Die Brustwandableitungen zeigen **ST-Senkungen in V1-V4** und angedeutete **ST-Hebungen in V5 und V6**. Die Extremitätenableitungen zeigen die für einen **Hinterwandinfarkt** typischen **Hebungen in II, III und aVF** sowie **ST-Senkungen in I und aVL**. Auch die Bradykardie, die sehr häufig bei Hinterwandinfarkten zu beobachten ist, passt gut ins Bild eines Hinterwandinfarkts im Stadium I.

Sie haben im EKG einen akuten Myokardinfarkt diagnostiziert. Wie gehen Sie nun weiter vor?

Bei Nachweis eines Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung oder neu aufgetretenem Linksschenkelblock sollte der Patient in ein Krankenhaus eingeliefert werden, in dem eine **Akut-PTCA mit Intervention** durchgeführt werden kann. **Akut** bedeutet in diesem Zusammenhang ein Beginn der Koronarintervention innerhalb der ersten **90 Minuten** nach Schmerzbeginn.

Merke Bei einem **ST-Hebungsinfarkt** (STEMI) ist die Durchführung einer **Akut-PTCA** mit **therapeutischer Intervention** das Verfahren der Wahl!

Durch welche Maßnahme lässt sich der Erfolg einer PTCA verbessern?

Die Restenosierungsrate nach PTCA lässt sich durch den **Einsatz beschichteter Stents** und eine temporäre Medikation mit **GPIIb/IIIa-Antagonisten** und **Clopidogrel** vermindern.

Was unternehmen Sie, wenn Sie keine Möglichkeit zur Durchführung einer Akut-PTCA haben?

In diesem Fall sollte **unverzüglich** mit einer **Lysetherapie** begonnen werden. Das beste Ergebnis haben Patienten, die innerhalb von 90 Minuten nach Schmerzbeginn lysiert werden. Auch hier gilt wieder der Leitsatz „Time is Muscle“. Eingesetzt werden Urokinase, Streptokinase, Alteplase, Reteplase oder Tenecteplase.

Welchen Nachteil hat die Lysetherapie gegenüber der PTCA?

Nach Lysetherapie beträgt die Eröffnungsrate des Gefäßes nur 70 %, nach PTCA liegt sie bei etwa 95 %. Außerdem ist das **Risiko einer Restenosierung** und damit eines **neuerlichen Infarkts** sehr hoch, so dass auch lysierte Patienten im Anschluss einer PTCA zugeführt werden sollten.

Nach Lysetherapie zeigt sich im EKG ein Kammereigenrhythmus mit einer Frequenz von 140 Schlägen pro Minute. Wie kommt es dazu und was müssen Sie veranlassen?

Der sog. **akzelerierte idioventrikuläre Rhythmus**, der üblicherweise eine Herzfrequenz > 120/min aufweist, tritt oft nach **erfolgreicher Reperfusion** auf. Er ist die häufigste Form der **Reperfusionsarrhythmie** und **nicht therapiebedürftig**.

Was verstehen Sie unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“?

Unter diesem Begriff werden die **instabile Angina pectoris** und der **akute Myokardinfarkt** zusammengefasst.

Wie können Sie zwischen einem STEMI und einer instabilen Angina pectoris differenzieren?

Die Differenzierung erfolgt mithilfe des EKGs anhand der **ST-Strecke** und im Labor durch die Bestimmung der **infarkttypischen Biomarker**:

- Bei **akuter ST-Elevation** wird von einem **STEMI** gesprochen, der Abkürzung für den englischen Begriff ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Beim STEMI ist ein Anstieg der CK und des Troponins nachweisbar.
- Bei **fehlender ST-Hebung** liegt entweder eine **instabile Angina pectoris** oder ein **NSTEMI**, also eine Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, vor. Bei instabiler Angina pectoris liegen die CK und das kardiale Troponin im Normbereich, bei einem NSTEMI sind diese Werte erhöht.

Wie unterscheidet sich die Akuttherapie eines NSTEMI oder einer instabilen Angina pectoris von der eines STEMI?

Ursache des NSTEMI und der instabilen Angina pectoris ist meistens ein **inkompletter** oder **intermittierender Koronarverschluss**. Ziel der Akuttherapie ist es daher, einen kompletten oder permanenten Gefäßverschluss zu verhindern. Eingesetzt werden **ASS**, **Clopidogrel**, **Heparin** und **GPIIb/IIIa-Antagonisten**.

Wie gehen Sie bei einem NSTEMI oder einer instabilen Angina pectoris nach erfolgreicher Akuttherapie vor?

Bei einer **instabilen Angina pectoris** kann im Anschluss an die Akuttherapie unter Troponinkontrolle eine **elektive Abklärung** erfolgen. Bei einem **NSTEMI** ist das Risiko für einen kompletten Verschluss deutlich erhöht. Die Patienten sollten daher innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Symptomatik mit einer **PTCA** therapiert werden.

Sie haben den Begriff „infarkttypische Biomarker" erwähnt. Was verstehen Sie unter diesem Begriff?

Infarkttypische Biomarker sind Proteine, die in den ersten Stunden bis Tagen nach einem Myokardinfarkt im Serum auftreten. Hierzu gehören die **kardialen Troponine T** und **I**, **Myoglobin** und die Enzyme **CK**, **CK-MB**, **GOT** und **LDH**.

Merke Positive Troponin-Werte finden sich auch bei **Lungenembolie**, **Niereninsuffizienz** und nach **PTCA**.



Wie können Sie die Lokalisation eines Myokardinfarkts im EKG abschätzen?

Bei einem Herzinfarkt sind in den EKG-Ableitungen direkt über dem betroffenen Areal die sog. **direkten Infarktzeichen** zu sehen. In den gegenüberliegenden Ableitungen finden sich häufig **„gespiegelte Veränderungen"**. Da die Koronarversorgung aber individuell sehr verschieden ist, gilt hier wie überall in der Medizin: **Nichts ist sicher**!

Infobox 1.13 Myokardinfarkt: EKG

Typische Infarktzeichen im EKG sind ST-Hebungen und damit einhergehende monophasische Deformierungen des QRS-Komplexes in mehreren zusammenhängenden Ableitungen.

- **Stadium 0:** überhöhtes T („Erstickungs-T")
- **Stadium I:** typische ST-Hebung mit monophasischer Deformierung
- **Stadium II:** Rückbildung der ST-Hebungen, T-Negativierung, Ausbildung einer Q-Zacke. Ist sie größer als ¼ der R-Zacke und dauert sie länger als 0,03 Sekunden, wird sie auch als Pardee-Q bezeichnet.
- **Stadium III:** nur noch Pardee-Q und ggf. R-Verlust sichtbar

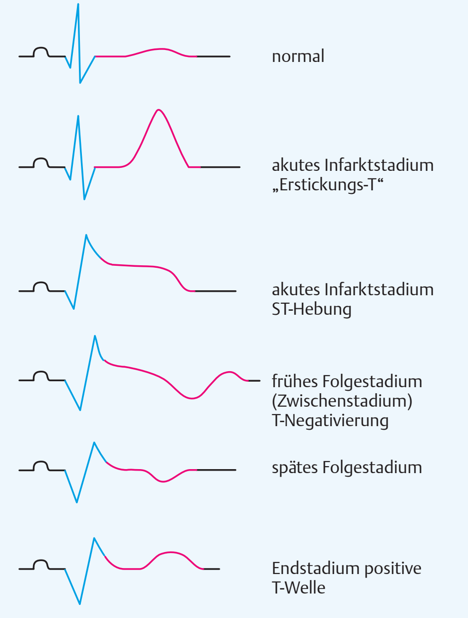


Abb. 1.5 Veränderungen der T-Welle nach einem Myokardinfarkt.

Tabelle 1.8 Zusammenhang zwischen Infarktlokalisation und Infarktzeichen im EKG.

Infarktlokalisation	betroffene Koronararterie	direkte Infarktzeichen	indirekte Infarktzeichen
anterior	RIVA[1]	V1-V6, aVL, I	II, III, aVF
anterolateral	RIVA[1]	V1-4, aVL, I	II, III, aVF
lateral	RCX[2]	V5-7, aVL	
posterior	RCX[2]	V7-9, aVF, III	V1-V2
inferior	RCA[3]	II, III, aVF	V1-V3

[1] RIVA: Ramus interventricularis anterior, [2]RCX: Ramus circumflexus, [3]RCA: A. coronaria dextra

Ein Patient mit frischem Infarkt wird ohnmächtig. Das sofort durchgeführte EKG zeigt eine ventrikuläre Tachykardie. Wie therapieren Sie den Patienten?

Bei einer ventrikulären Tachykardie mit Kreislaufinsuffizienz muss sofort eine **EKG-gesteuerte Elektrokardioversion** durchgeführt werden.

Wie bewerten Sie das Gefährdungspotenzial in den ersten 48 Stunden nach einem Herzinfarkt?

Die ersten 48 Stunden nach einem Herzinfarkt sind die **gefährlichsten**. Das **Mortalitätsrisiko** liegt in den ersten 24 Stunden bei **30 %**.

Nennen Sie die beiden wichtigsten Akutkomplikationen nach einem Herzinfarkt!

Die **wichtigsten Akutkomplikationen** sind
- **Herzrhythmusstörungen**, insbesondere ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern sowie
- die **akute Linksherzinsuffizienz** mit kardialem Lungenödem oder kardiogenem Schock.

Merke **Kammerflimmern** ist die **häufigste Todesursache** in den **ersten Stunden** nach **Infarktbeginn**.

Wie können Sie das Risiko für Kammerflimmern prophylaktisch reduzieren?

Der frühzeitige Einsatz von **β-Blockern** reduziert das Risiko eines Kammerflimmerns nach einem Myokardinfarkt. Allerdings muss man **vorsichtig dosieren**, um die ohnehin reduzierte Pumpfunktion nicht zu sehr einzuschränken!

Sie haben eben das Risiko des akuten kardialen Lungenödems erwähnt. Nennen Sie die wichtigsten klinischen Symptome!

Das akute Lungenödem imponiert durch **schwerste Dyspnoe** mit **rasselnder Atmung** und **feuchten Rasselgeräuschen** über den basalen Lungenabschnitten.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit akutem Lungenödem?

Zur Akuttherapie werden folgende Schritte empfohlen:
- Der Patient wird in eine **sitzende Körperposition** mit herabhängenden unteren Extremitäten gebracht und erhält **Sauerstoff** über eine Maske (10 l/min).
- Da die Patienten durch die ausgeprägte Luftnot häufig unter starken Angstzuständen leiden, die die Atmung weiter verschlechtern, wird **Morphin** in niedriger Dosierung i.v. verabreicht. Dabei muss aber unbedingt auf die atemdepressive und die blutdrucksenkende Wirkung geachtet werden!
- Bei einem systolischen Blutdruck > 90 mmHg erhält der Patient zur Vorlastsenkung **Nitroglyzerin** und **Furosemid** i.v.
- Lässt sich das Lungenödem durch diese Maßnahmen nicht beherrschen, werden eine **CPAP-Maskenbeatmung** oder ggf. eine **invasive Beatmung** empfohlen.

Nennen Sie die wichtigsten Spätkomplikationen nach einem Myokardinfarkt!

Spätkomplikationen durch die Myokardnekrosen sind
- eine **Ventrikel**- oder **Septumperforation** mit **akutem Links-Rechts-Shunt**,
- ein **Papillarmuskelabriss** mit **akuter Mitralinsuffizienz**,
- die Ausbildung eines **Herzwandaneurysmas** mit Bildung intrakardialer **Thromben** und **kardioembolischen Ereignissen**,
- eine **Postinfarktperikarditis** und
- eine **ischämische Kardiomyopathie**.

Kennen Sie neben β-Blockern und ASS zwei weitere Substanzgruppen, die die Langzeitprognose bei Patienten nach Herzinfarkt verbessern?

Nach einem Herzinfarkt beginnen Umbauvorgänge am Myokard, die zu einer Gefügedilatation mit Verschlechterung der hämodynamischen Situation führen können. **ACE-Hemmer** können dieses **Remodeling** aufhalten und gehören daher zur Standardtherapie nach einem Herzinfarkt. Auch für **Statine** konnte eine Prognoseverbesserung nachgewiesen werden: Das **LDL-Cholesterin** sollte unter **100 mg/dl** gesenkt werden, bei Diabetikern unter **70 mg/dl**.

Woran denken Sie, wenn ein Patient mit Myokardinfarkt jünger als 30 Jahre ist?

Ein Myokardinfarkt vor dem 30. Lebensjahr ist **sehr ungewöhnlich**, wenn nicht **prädisponierende Faktoren** vorliegen. Zu diesen zählen eine familiäre Hyperlipidämie oder eine Hypothyreose mit sekundärer Hyperlipidämie, das Antiphospholipidantikörpersyndrom, Vaskulitiden und Kokainmissbrauch.

1.9 Herzrhythmusstörungen

1.9.1 Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Ein Patient mit bekannter KHK klagt über ein ständiges Schwindelgefühl, das bei Belastung deutlich zunimmt. Heute Morgen sei ihm schwarz vor Augen geworden. Bei der körperlichen Untersuchung fühlen Sie einen Puls von 25 Schlägen pro Minute. Was erkennen Sie auf dem folgenden EKG und welche therapeutische Konsequenz ergibt sich hieraus?

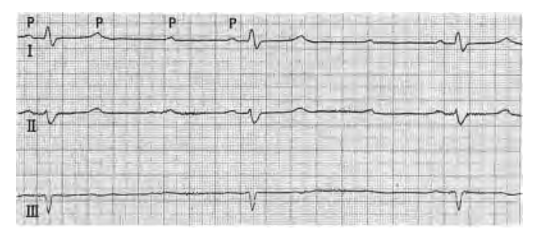


Abb. 1.6 EKG.

Auffällig ist, dass nur jede dritte P-Welle weitergeleitet wird. Die PQ-Zeit ist regelhaft. Dieser Befund ist typisch für einen **AV-Block II° Typ Mobitz** mit konstantem 3 : 1-Block. Die Leitungsunterbrechung liegt hierbei **unterhalb des His'schen Bündels**, so dass ein Kammerersatzrhythmus mit einer sehr niedrigen, nicht mehr tolerablen Frequenz von etwa 30 Schlägen pro Minute einsetzt. Dieser Zustand kann in einen **AV-Block III°** übergehen mit kompletter Unterbrechung der atrioventrikulären Überleitung und Asystolie durch einen **Adams-Stokes-Anfall**. Therapie der Wahl bei diesem Patienten ist die Implantation eines **Herzschrittmachers**.

Sie sprechen von einem AV-Block II° Typ Mobitz. Gibt es noch eine andere Form eines zweitgradigen AV-Blocks? Kennen Sie therapeutische Unterschiede?

Beim AV-Block II° unterscheidet man die Typen Mobitz und Wenckebach. Bei der **Wenckebachperiodik** verlängert sich das PQ-Intervall mit jeder Aktion bis zum Ausfall einer Aktion. Die Leitungsstörung liegt **oberhalb des His'schen-Bündels**, in dem ein tolerabler Ersatzrhythmus mit etwa 40 Schlägen pro Minute entsteht. Die Patienten sind häufig

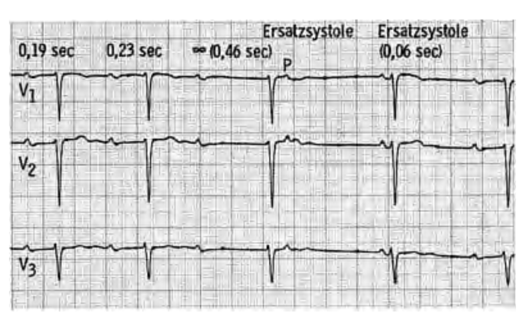


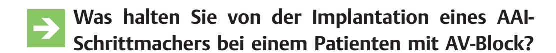
Abb. 1.7 AV-Block II°, Typ Wenckebach.

asymptomatisch, die Frequenz lässt sich kurzfristig mit **Atropin** steigern. Nur **symptomatische Patienten** sollten mit einem **Herzschrittmacher** versorgt werden.

Welche Form des Herzschrittmachers ist bei Patienten mit AV-Block indiziert? Wie wirkt er?

Schrittmacher der Wahl ist ein **DDD-Schrittmacher**, der die **AV-Leitung ersetzt** und die **Sinusknotenfunktion imitiert**. Praktisch bedeutet dies, dass der Schrittmacher bei Unterschreiten einer determinierten Minimalfrequenz bedarfsweise Vorhof und Kammer stimuliert. Hierdurch werden **Vorhof-** und **Kammerkontraktion** wieder **synchronisiert** und das **Herzzeitvolumen** um etwa **20 % erhöht**.

Merke Die **Vorhofkontraktion** trägt etwa **20 %** zum **Schlagvolumen** bei!



Was halten Sie von der Implantation eines AAI-Schrittmachers bei einem Patienten mit AV-Block?

Ein AAI-Schrittmacher stimuliert bei Unterschreiten einer eingestellten Mindestfrequenz nur den Vorhof. **Voraussetzung** ist also eine **intakte atrioventrikuläre Überleitung**, die bei einem AV-Block ausgefallen ist. Ein AAI-Schrittmacher ist bei diesen Patienten also **kontraindiziert**.

Infobox 1.14 Herzschrittmacher

Die Art des Herzschrittmachers wird durch die folgenden Buchstaben definiert:

- Der 1. Buchstabe steht für den **Stimulationsort** (A = Vorhof, V = Ventrikel, D = dual [A und V]).
- Der 2. Buchstabe beschreibt den **Wahrnehmungsort** der Stimulation (s. 1. Buchstabe).
- Der 3. Buchstabe erläutert die **Wirkungsart** (i = inhibieren, t = triggern, d = doppelt [i und t]).
- Der 4. Buchstabe steht für die **Programmierbarkeit** (R = QT-Zeit-gesteuerte, Atemminutenvolumen-gesteuerte oder Muskelaktivität-gesteuerte Frequenzadaptation zur Vermeidung einer chronotropen Inkompetenz).

Welche Medikamente können Sie bei einer symptomatischen Bradykardie einsetzen?

Bei symptomatischer Bradykardie können **Parasympatholytika** wie **Atropin** und **Ipratropiumbromid** oder **Sympathomimetika** wie **Orciprenalin** und **Adrenalin** gegeben werden. Bei fehlendem Erfolg kann abhängig von der Ursache ein temporärer oder definitiver Herzschrittmacher implantiert werden.

Ein älterer Patient mit bekannter pAVK und chronischer Angina abdominalis klagt seit einiger Zeit über gelegentlichen Schwindel. Zweimal sei er bereits beim Rasieren ohnmächtig geworden, das letzte Mal heute Morgen. Der Hausarzt habe bislang nichts gefunden, das EKG sei immer unauffällig gewesen. Woran denken Sie?

Synkope beim Rasieren, unauffälliges EKG und generalisierte Atherosklerose sprechen für ein sog. **Karotissinussyndrom**, also eine zerebrale Minderperfusion aufgrund eines **hyperreagiblen Karotissinus** mit Bradykardie und/oder Blutdruckabfall. Ursächlich sind am häufigsten **atherosklerotische Veränderungen** im Bereich des **Karotissinus**. Die Patienten klagen typischerweise über Schwindel und Synkopen nach **Kopfwendung** oder beim **Rasieren**, da es dabei zu einem **Druck auf den Karotissinus** kommt.

Wie können Sie Ihre Verdachtsdiagnose „Karotissinussyndrom“ bestätigen? Müssen Sie eine Therapie einleiten?

Die Verdachtsdiagnose lässt sich mit dem **Karotisdruckversuch** bestätigen: Nach kurzer einseitiger Massage des Karotissinus unter EKG-Kontrolle kommt es zu einer **Asystolie von mindestens 3 Sekunden** oder einem **Blutdruckabfall > 50 mmHg**. Bei symptomatischen Patienten ist die Implantation eines **AAI-Schrittmachers** indiziert.

Worauf müssen Sie bei der Durchführung eines Karotisdruckversuchs achten?

Da bei den Patienten in der Regel eine generalisierte Atherosklerose vorliegt, muss auch von **Plaquebildungen in der Karotis** ausgegangen werden. Diese können sich bei zu brüsker Massage lösen und einen **Schlaganfall** auslösen. **Daher gilt**: Die Karotismassage darf nur vorsichtig und nur einseitig durchgeführt werden!

1.9.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Bei einer 30-jährigen Patientin ist vor 1 Stunde schlagartig ein starkes Herzjagen aufgetreten. Weitere Symptome oder Vorerkrankungen bestehen nicht. Die Patientin ist allerdings sehr aufgeregt und ängstlich, da ihr Vater vor ½ Jahr an einem Herzinfarkt gestorben ist. Was unternehmen Sie als erstes?

Zunächst gilt es, die Patientin zu **beruhigen** und ihr zu erklären, dass Herzjagen - insbesondere bei herzgesunden jungen Menschen - nicht Ausdruck einer gefährlichen Erkrankung sein muss. In jedem Fall sollte als erstes ein **EKG** zur **genaueren Abklärung** geschrieben werden.

Das angeordnete EKG zeigt den folgenden Befund. Was können Sie erkennen?

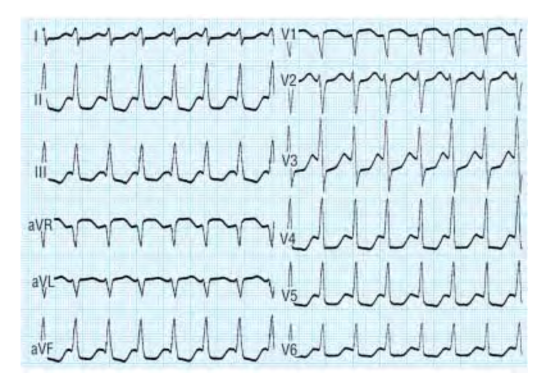


Abb. 1.8 EKG.

Das EKG zeigt eine Tachykardie mit einer Frequenz von 190 Schlägen/Minute. Die QRS-Komplexe sind normal konfiguriert, P-Wellen sind nicht erkennbar. Der Befund ist typisch für eine **supraventrikuläre paroxysmale Tachykardie**.

Wie entsteht eine supraventrikuläre paroxysmale Tachykardie?

Die Ursache sind **zusätzliche atrioventrikuläre Leitungsbahnen** mit unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten und Refraktärzeiten. Die Folge ist eine minuten- bis stundenlange **kreisende Erregung**, die häufig durch eine einfache Vorhofextrasystole ausgelöst wird. Man spricht daher auch von einer **AV-Knoten-Reentrytachykardie**. Die Patienten spüren typischerweise ein bedrohlich wirkendes, **schlagartig einsetzendes Herzjagen**.

Mit welchen nicht-medikamentösen Maßnahmen können Sie eine supraventrikuläre Tachykardie terminieren?

Eine Tachykardie kann durch verschiedene **vagale Manöver** unterbrochen werden, welche die **Herzfrequenz senken**:

- Der **Valsalva-Pressversuch**, bei dem der Patient die Nase zuhalten und bei geschlossenem Mund pressen soll,
- das Trinken von **Eiswasser** oder
- ein **einseitiger Druck** auf den **Karotissinus**.

Leider lässt sich die supraventrikuläre Tachykardie bei Ihrer Patientin durch diese Manöver nicht terminieren. Welches Medikament setzen Sie nun ein?

In diesem Fall ist die **intravenöse Bolusgabe** von **Adenosin** die Therapie der Wahl. Adenosin **blockiert kurzfristig den AV-Knoten**, wodurch der Reentrymechanismus unterbrochen und die Tachykardie terminiert wird.

Wie können Sie mithilfe des EKGs zwischen supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien differenzieren?

Das wichtigste Unterscheidungskriterium im EKG ist die **Breite des QRS-Komplexes**: Bei **supraventrikulären Tachykardien** ist dieser in der Regel normal breit, bei **ventrikulären Tachykardien** ist er auf über 120 msec verbreitert.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit regelmäßiger supraventrikulärer Tachykardie und schmalem QRS-Komplex?

Supraventrikuläre Tachykardien mit schmalem QRS-Komplex werden in der Regel mit **β-Blockern oder Verapamil** behandelt.

Selten ist der QRS-Komplex auch bei supraventrikulären Tachykardien verbreitert, so dass die Differenzierung zu einer ventrikulären Tachykardie erschwert ist. Wie gehen Sie in diesen Fällen therapeutisch vor?

Nach dem Leitsatz „**treat the worst Case**" wird in diesem Fall wie bei einer ventrikulären Tachykardie therapiert. Medikament der Wahl ist **Ajmalin**.

Das erste EKG zeigt Ihnen ein Beispiel für eine supraventrikuläre Tachykardie mit breitem QRS-Komplex. Bei genauem Hinsehen werden Sie im zweiten EKG, das nach dem Anfall geschrieben wurde, 2 weitere Veränderungen erkennen, die charakteristisch für die gesuchte Herzrhythmusstörung sind. Um welches Krankheitsbild handelt es sich?

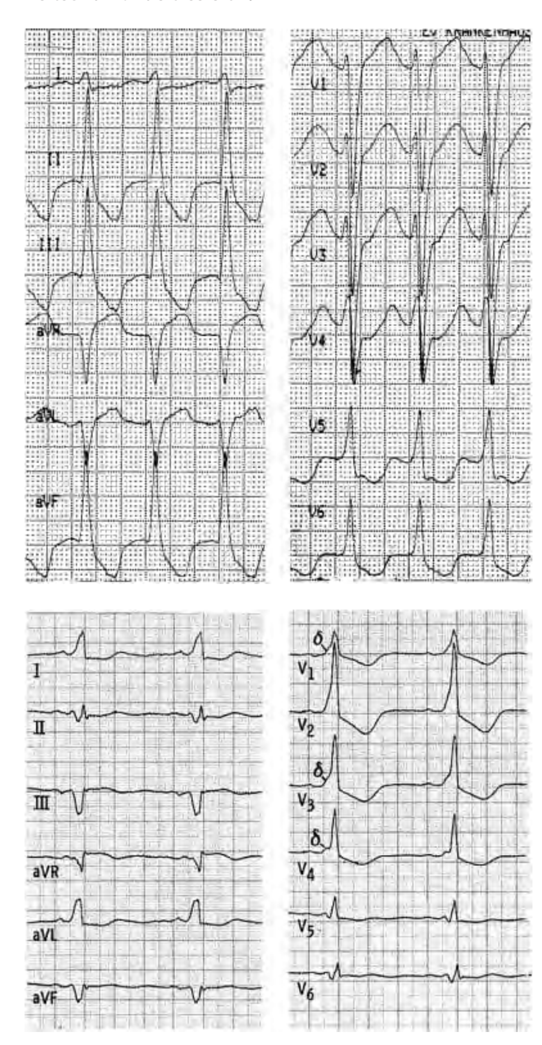


Abb. 1.9 EKG: a im Anfall, **b** in Ruhe.

Die **PQ-Zeit** ist auf unter 120 ms verkürzt und am Beginn des **verbreiterten QRS-Komplexes** ist eine Deformierung erkennbar, die als **Deltawelle** bezeichnet wird. Diese Befunde sind charakteristisch für das **Wolff-Parkinson-White-Syndrom**, kurz WPW-Syndrom. Es handelt sich um ein **Präexzitationssyndrom**, bei dem neben dem spezifischen Reizleitungssystem eine akzessorische Leitungsbahn zwischen Vorhof und Kammer ausgebildet ist.

Welche Medikamente sind bei Präexzitationssyndromen kontraindiziert und warum?

Kontraindiziert sind **Digitalis**, **Adenosin** und **Verapamil**, da sie die Refraktärzeit des akzessorischen Bündels verkürzen und daher ein **Kammerflimmern** auslösen können.

Eine 62-jährige Patientin mit bekannter mittelgradiger Mitralklappenstenose und Vorhofdilatation leidet seit 3 Tagen an Herzrasen und Schwindel. Bei der körperlichen Untersuchung stellen Sie einen unregelmäßigen Herzschlag und ein peripheres Pulsdefizit fest. Das abgeleitete EKG bringt den folgenden Befund. Welche Diagnose stellen Sie? Welche Therapie schlagen Sie vor?

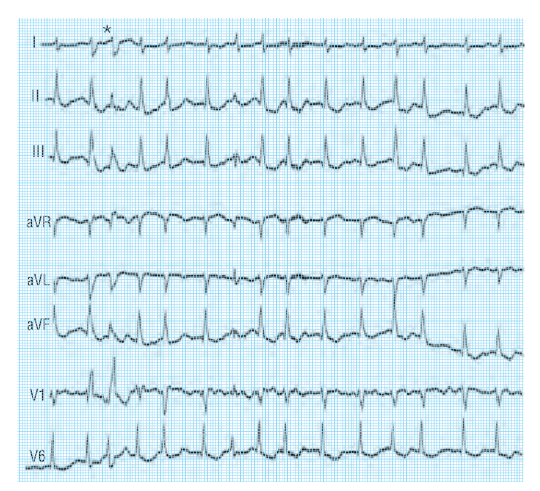


Abb. 1.10 EKG.

Das EKG zeigt fehlende P-Wellen, unregelmäßige RR-Intervalle und sog. Flimmerwellen. Dargestellt ist der charakteristische Befund eines **Vorhofflimmerns** mit Tachykardie und unregelmäßiger AV-Überleitung. Dieser Befund wird als **Tachyarrhythmia absoluta** bezeichnet.

Nennen Sie die beiden wichtigsten Komplikationen des Vorhofflimmerns!

Die tachykarden Herzaktionen können eine **Herzinsuffizienz** auslösen. Durch die wegfallende Vorhofkontraktion fehlen etwa 20 % des Schlagvolumens. Die insuffizienten Vorhofkontraktionen begünstigen die Entstehung von **Vorhofthromben**, die **arterielle Embolien** auslösen können. Klinische Folgen sind **akute Infarzierungen** verschiedener **Organe**, die sich z. B. als Organinfarkte, Apoplex oder akuter Extremitätenverschluss manifestieren können.

Welche grundsätzlichen Therapieoptionen bei Vorhofflimmern kennen Sie?

Abhängig von der Risikokonstellation werden grundsätzlich **2 Therapieoptionen** unterschieden:
- die **medikamentöse** oder **elektrische Konversion** in den **Sinusrhythmus** und
- die **Frequenzkontrolle**.

Welche der beiden Therapieoptionen wählen Sie bei der oben beschriebenen Patientin mit Vorhofflimmern auf dem Boden einer Mitralklappenstenose und einer Vorhofdilatation?

Bei dieser Patientin ist die **Chance** auf eine **erfolgreiche Konversion** aufgrund der Mitralklappenstenose mit Vorhofdilatation eher **gering**. Therapie der Wahl ist daher die **Frequenzkontrolle** mit **β-Blockern**, **Verapamil**, **Amiodaron** oder **Digitalis**. In jedem Fall ist im Anschluss an die Frequenznormalisierung eine **adäquate**, **lebenslange**, **orale Antikoagulation** indiziert, um embolische Ereignisse zu verhindern.

Merke Grundsätzlich sind **Rhythmisierungsversuche** nur **sinnvoll** bei:
- symptomatischem Vorhofflimmern seit < 12 Monaten,
- fehlender kardialer Grunderkrankung,
- Größe des linken Vorhofs < 50 mm und
- Fehlen eines höhergradigen Mitralvitiums.

Anhand welcher Parameter entscheiden Sie über die Form der Embolieprophylaxe?

Bei der Entscheidung zwischen einer Embolieprophylaxe mit Cumarinen oder ASS hilft der sog. **CHADS2-Score**: Er berücksichtigt die Parameter **Herzinsuffizienz**, **Hypertonie**, **Alter über 75 Jahre**, **Diabetes mellitus** und **Schlaganfall in der Anamnese**. Für den Z. n. Schlaganfall werden 2 Punkte vergeben, für die anderen Parameter je 1 Punkt. Erzielt ein Patient im CHADS2-Score **> 2 Punkte**, ist bei Fehlen von Kontraindikationen die Gabe von **Cumarinen** indiziert. Die Ziel-INR liegt zwischen 2 und 3.

Welche Informationen sollten Sie vor Beginn einer Kardioversion immer einholen?

Die **Dauer** des **Vorhofflimmerns** bestimmt das weitere Vorgehen: Besteht das Vorhofflimmern **weniger** als **48 Stunden**, kann sofort kardiovertiert werden. Besteht es **länger** als **48 Stunden** oder ist die **Dauer unbekannt** – was leider meistens der Fall ist – müssen zunächst mit der transösophagealen Echokardiografie **Thromben im linken Vorhof ausgeschlossen** werden. Diese könnten sich nach der Rhythmisierung ablösen und eine **Embolie** auslösen. In diesem Fall ist vor der Kardioversion eine 4-wöchige **Antikoagulation** mit **Marcumar** notwendig.

Merke Aufgrund der hohen Spontankonversionsrate von 50 % ist eine **Kardioversion nicht** immer **zwingend erforderlich**.

Wie führen Sie eine elektrische Kardioversion durch?

Eine elektrische Kardioversion sollte immer in **Reanimationsbereitschaft** durchgeführt werden. Zunächst muss der Patient **sediert** und **analgetisiert** werden. Hierfür werden Midazolam, Etomidate und Fentanyl verabreicht. Die **Kardioversion** muss unbedingt **R-Zacken-synchronisiert** durchgeführt werden, da ein Stromstoß in der vulnerablen Phase Kammerflimmern auslösen kann. Die Paddels werden sternal und apikal oder anterior-posterior positioniert. Die initiale Schockhöhe sollte 200 J betragen und kann bei fehlendem Erfolg gesteigert werden. Bei biphasischen Geräten sind auch geringere initiale Energiemengen von z.B. 150 J möglich. Nach der Kardioversion sollte das **Ergebnis** im **EKG dokumentiert** und eine **Antikoagulation** eingeleitet werden.

Welche Substanzen stehen Ihnen für eine medikamentöse Kardioversion zur Verfügung? Welche Patienteninformationen beeinflussen Ihre Entscheidung?

Bei der Auswahl der richtigen Medikation ist die **myokardiale Pumpfunktion** entscheidend:

- Bei **strukturell nicht vorgeschädigtem Herz** werden für die medikamentöse Kardioversion **Antiarrhythmika der Klasse I** eingesetzt. Empfohlen werden 100-200 mg Flecainid oder 300-600 mg Propafenon als Einmalgabe.
- Bei **strukturell vorgeschädigtem Herz und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion** ist Amiodaron 1200 mg/d über 10 Tage und dann dauerhaft 200 mg/d die Therapie der Wahl. Im Vergleich zu den anderen Antiarrhythmika wirkt Amiodaron nicht negativ inotrop.

Merke Im Anschluss an eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion ist aufgrund der zunächst fortbestehenden **mechanischen Dysfunktion** eine **4-wöchige orale Antikoagulation** mit **Marcumar** indiziert.

Infobox 1.15 Vorhofflimmern: Ätiopathogenese

Vorhofflimmern ist eine der **häufigsten Rhythmusstörungen** mit einer altersabhängigen Prävalenz von bis zu 10 %. Es entsteht durch **Mikro-Reentry-Störungen** oder **ektope Foci** in den Pulmonalvenen, die zu **ungeordneten Vorhofdepolarisationen** und **ineffektiven Vorhofkontraktionen** führen. Die schnellen Vorhofaktionen werden durch den AV-Knoten abgebremst und unregelmäßig auf die Kammern übergeleitet, der **Herzschlag** ist **unregelmäßig**. Meistens liegt dem Vorhofflimmern eine **strukturelle Herzerkrankung** (z.B. KHK, Herzhypertrophie, Mitralvitium) zugrunde, die durch eine Druck- oder Volumenbelastung zu einer Vergrößerung des Vorhofs führt. Vorhofflimmern kann aber auch im Rahmen einer **Hyperthyreose** auftreten oder **medikamentös-toxisch** (z.B. Alkohol, Theophyllin) ausgelöst werden.

Welche therapeutischen Möglichkeiten kennen Sie für die Rezidivprophylaxe bei Vorhofflimmern?

Zur **medikamentösen Rezidivprophylaxe** können Flecainid, Propafenon, Amiodaron, Sotalol oder β-Blocker eingesetzt werden. Bei **therapierefraktärem Vorhofflimmern** ist eine **Katheter- bzw. Pulmonalvenenablation**, ggf. mit anschließender Schrittmacherversorgung indiziert. Die **Operation nach Maze** ist eine sehr invasive, aber erfolgreiche Methode zur Terminierung des Vorhofflimmerns: Durch direkte Naht oder elektrische Ablation werden Narben erzeugt, die die kreisenden Erregungen unterbinden. Sie ist indiziert, wenn bei einem Patienten ohnehin eine Herzoperation, z.B. die Korrektur eines Vitiums, erforderlich ist.

Warum kann ein VVI-Schrittmacher gut bei Vorhofflimmern, aber nicht bei anderen supraventrikulären Arrhythmien eingesetzt werden?

VVI-Schrittmacher führen zu einer **unkoordinierten Vorhofkontraktion**, da die Vorhöfe gegen die geschlossenen AV-Klappen anschlagen. Die Folge ist das sog. **Schrittmachersyndrom** mit reflektorischem Blutdruckabfall und Schwindel, da die Ejektionsfraktion um 20 % abnimmt. Der **VVI-Schrittmacher** ist daher bei **noch bestehendem Sinusrhythmus kontraindiziert**. Da der Sinusrhythmus bei Vorhofflimmern gestört ist, kann bei diesen Patienten ein VVI-Schrittmacher eingesetzt werden.

Wie behandeln Sie akut eine monomorphe ventrikuläre Tachykardie?

Bei ventrikulärer Tachykardie und **hämodynamischer Instabilität** muss **sofort elektrisch kardiovertiert** werden. In der Regel sind niedrige Energiemengen, z.B. 50 J, ausreichend. Bei **hämodynamischer Stabilität** kann auch ein medikamentöser Kardioversionsversuch unternommen werden. Maßnahme der 1. Wahl ist die langsame intravenöse Gabe von **Amiodaron**. Der Vorteil ist, dass Amiodaron auch bei supraventrikulären Tachykardien mit Blockbild und bei Herzinsuffizienz gegeben werden kann. Bei Patienten ohne Herzinsuffizienz kann auch Ajmalin langsam i.v., sowie Lidocain oder Flecainid als Bolus eingesetzt werden.

Merke Bei Patienten mit **kardialer Vorerkrankung** ist **Amiodaron** das Mittel der Wahl, da es **nicht negativ inotrop** wirkt! Alle anderen **Antiarrhythmika senken** die **Kontraktionskraft**, so dass sie nur bei Patienten **ohne kardiale Vorschädigung** eingesetzt werden dürfen!

Welche langfristige Therapie ist bei Z.n. malignen Kammertachykardien oder Kammerflimmern häufig indiziert?

Bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen oder angeborenen Ionenkanaldefekten ist die Implantation eines **Kardioverter-Defibrillators** indiziert, da er die Patienten vor erneuten Kammertachykardien schützt. Bei idiopathischen Kammertachykardien ist die **Katheterablation** das Verfahren der Wahl.

Ich gebe Ihnen zusätzlich zu dem folgenden Monitor-EKG folgenden Anhaltspunkt: Die Patientin leidet an Schizophrenie und wurde vor 2 Wochen neu auf Clozapin eingestellt. Welche Diagnose stellen Sie und welche Soforttherapie leiten Sie ein?

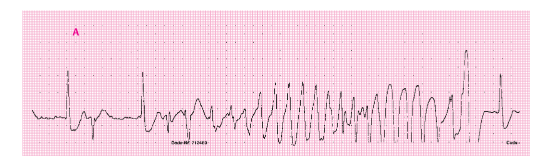


Abb. 1.11 Monitor-EKG.

Das EKG zeigt eine **Torsade de Pointes-Tachykardie**, eine Kammertachykardie mit wechselnder Morphologie der QRS-Komplexe. Die Ursache ist eine **verlängerte QT-Zeit**, Auslöser sind in den **meisten Fällen Medikamente**, die den transmembranösen K^+-Strom hemmen. Ein klassisches Beispiel sind atypische Neuroleptika wie das bei der Patientin neu angesetzte Clozapin. Akuttherapie der Wahl ist die langsame i.v.-Gabe von 2 g **Magnesiumsulfat**.

Kennen Sie eine angeborene kardiale Funktionsstörung mit erhöhtem Risiko für Torsade de Pointes-Tachykardien?

Das seltene **Long-QT-Syndrom**, eine **angeborene Ionenkanalerkrankung** des Herzens, kann zu rezidivierenden **Torsade de Pointes-Tachykardien** führen.

Auf der Straße bricht ein älterer Mann ohnmächtig zusammen. Sie sind zufällig als Ersthelfer ohne medizinische Ausrüstung zur Stelle. Was unternehmen Sie?

Als erstes muss der **Rettungsdienst** gerufen werden. Dann darf keine weitere Zeit verloren gehen, da das **Gehirn** bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand bereits **nach 3 Minuten irreversibel geschädigt** wird. Zunächst muss kontrolliert werden, ob die **Atemwege** frei sind. Sichtbare Behinderungen wie eine zurückgefallene Zunge müssen behoben werden. Anschließend wird mit der **kardiopulmonalen Reanimation** begonnen. Dabei erfolgen Herzdruckmassage und Beatmung unabhängig von der Anzahl der Helfer in einem Wechsel von **30 : 2**.

Merke Die Kardiokompression ist wichtiger als die Beatmung. Die früher obligatorische **initiale Beatmung** und Pulskontrolle sind heute **nicht** mehr **indiziert**! Stattdessen wird **sofort** mit der **Herzdruckmassage** begonnen!

Nun kommen Sie als Notarzt zu dem Geschehen hinzu. Der ältere Mann ist nach wie vor ohnmächtig. Nach welchem Befund richtet sich Ihre weitere Therapie?

Die erweiterten **„Life-support"-Maßnahmen** richten sich nach der **EKG-Analyse**.

Im EKG sehen Sie eine Asystolie. Wie gehen Sie weiter vor?

Bei einem Kreislaufstillstand durch **Asystolie** ist zusätzlich zur kardiopulmonalen Reanimation die Gabe von 1 mg **Adrenalin** verdünnt auf 1 : 10 000 Methode der Wahl. Die **Adrenalingabe** sollte alle **3-5 Minuten** bis zum Eintreten eines Kreislaufes oder bis zum Ableben des Patienten **wiederholt** werden.

Welches Vorgehen wäre bei Kammerflimmern indiziert?

In diesem Fall ist die sofortige **Defibrillation** indiziert. Monophasische Geräte werden auf 360 J eingestellt, bei biphasischen Geräten wird mit 150-360 J defibrilliert. Bei Erfolglosigkeit muss sofort mit der kardiopulmonalen Reanimation fortgefahren werden. **Nach 2 Minuten** wird – nach Rhythmuskontrolle – **erneut** bei monophasischen Geräten mit 360 J und bei biphasischen Geräten mit 150-360 J **defibrilliert** und dieser **Zyklus** bis zum Eintreten eines Kreislaufs oder bis zum Ableben des Patienten **wiederholt**. Nach 3 erfolglosen Defibrillationen werden **1 mg Adrenalin** in einer Verdünnung von 1 : 10 000 und **300 mg Amiodaron i.v.** oder **intraossär** gegeben. Die Adrenalingabe wird alle 3-5 Minuten wiederholt.

Merke Bei der **Kardioversion** wird **synchronisiert** mit dem QRS-Komplex Strom abgegeben, um die vulnerable Phase zu umgehen. Bei **Kammerflimmern** wird **unabhängig** von der Herzaktion **defibrilliert**!

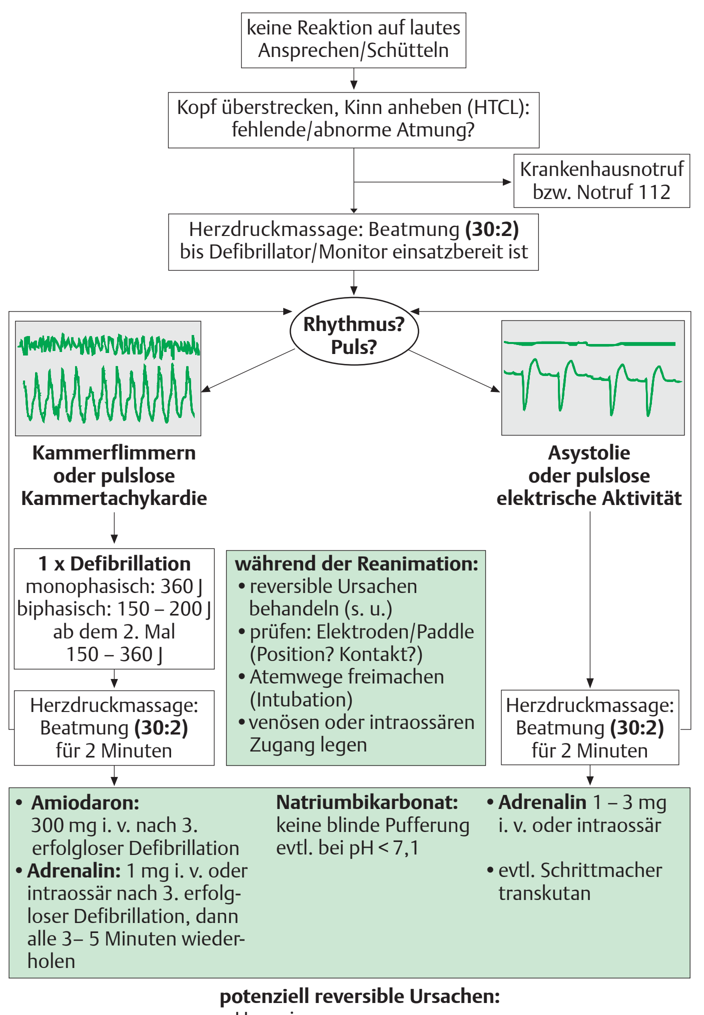


Abb. 1.12 Kardiopulmonale Reanimation – Differenzialtherapie (nach den Leitlinien des European Resuscitation Council 2010).

1.10 Arterielle Hypertonie

Sie messen bei einem deutlich übergewichtigen Patienten mehrmals einen arteriellen Blutdruck von 150/95 mmHg. Welches Stadium der arteriellen Hypertonie liegt vor?

Die arterielle Hypertonie wird anhand des systolischen und diastolischen Wertes klassifiziert. Ein Blutdruck von 150 mmHg systolisch und 95 mmHg diastolisch entspricht einer **leichten Hypertonie**.

Merke Die Diagnose „Bluthochdruck“ kann erst nach **mindestens 3-maliger Messung** zu **verschiedenen Zeitpunkten** gestellt werden.



Was müssen Sie praktisch bei der Blutdruckmessung beachten?

Der Patient sollte sich vor der Messung **mindestens 5 Minuten** lang **ausgeruht** haben. Die Messung erfolgt im **Sitzen**, der **Arm** befindet sich in **Herzhöhe**. Das **Stethoskop** wird auf die **A. radialis** an der **Ellenbeugeseite** aufgelegt und die **Manschette** am **Oberarm** etwa **30 mmHg über** den **verschwindenden Radialispuls** aufgepumpt. Anschließend wird der Druck um ca. **5 mmHg/s abgelassen**. Das erste zu hörende Geräusch entspricht dem systolischen Blutdruck. Ist kein Geräusch mehr zu hören, ist der diastolische Blutdruckwert erreicht.

Merke Grundsätzlich sollte der Blutdruck immer **vergleichend** an **beiden Armen** und **Beinen** gemessen werden! Eine **Blutdruckdifferenz zwischen beiden Armen** findet man bei **Aortenbogensyndrom**, **einseitigem A. subclavia-Verschluss** und **thorakaler Aortendissektion**. Eine **Blutdruckdifferenz zwischen Armen und Beinen > 20 mmHg** spricht für eine **Aortenisthmusstenose**.



Was müssen Sie speziell bei adipösen Patienten bei der Blutdruckmessung beachten?

Bei einem **Oberarmumfang > 35 cm** wird bei normaler Manschettenbereite ein zu hoher Blutdruck gemessen. Bei diesen Patienten sollte daher eine **breitere Manschette** verwendet werden.

Infobox 1.16 Arterielle Hypertonie: Stadieneinteilung

Die oberen **Normwerte** wurden **in Abhängigkeit zum kardiovaskulären Risiko** und der **Notwendigkeit einer antihypertensiven Therapie** festgelegt. Blutdruckwerte > 140/90 mmHg erhöhen das kardiovaskuläre Risiko, so dass eine antihypertensive Behandlung die Lebenserwartung und -qualität der Patienten deutlich verbessern kann.

Tabelle 1.9 Klassifikation der arteriellen Hypertonie.

	systolischer Blutdruck (mmHg)	diastolischer Blutdruck (mmHg)
optimal	< 120	< 80
normal	< 130	< 85
hochnormal	130-139	85-89
leichte Hypertonie	140-159	90-99
mittelschwere Hypertonie	160-179	100-109
schwere Hypertonie	≥ 180	≥ 110



Wie wird die arterielle Hypertonie nach ätiologischen Gesichtspunkten eingeteilt?

Bei der Hypertonie wird die primäre oder auch essenzielle von der sekundären Hypertonie unterschieden:

- Die **essenzielle Hypertonie** ist mit > 90 % die **häufigste** Form. Die genaue Ursache ist noch nicht geklärt, vermutlich handelt es sich um eine **multifaktorielle, polygene Erkrankung**.
- **Sekundären Hypertonieformen** liegt eine bekannte Ursache zugrunde.



Nennen Sie die häufigsten Ursachen der sekundären Hypertonie!

Am häufigsten ist die **renale Hypertonie** bei renoparenchymatösen oder renovaskulären Erkrankungen, wie z. B. der Glomerulonephritis und der Nierenarterienstenose. Seltener sind **endokrine Funktionsstörungen** wie Hyperthyreose, Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, Akromegalie und Phäochromozytom. Auch das **Schlafapnoe-Syndrom** kann zu einer sekundären Hypertonie führen. Zu den sekundären Hypertonieformen zählen auch **temporäre Blutdrucksteigerungen** bei erhöhtem Hirndruck oder Einnahme bestimmter **Medikamente** oder **Drogen**, z. B. Steroiden, Ovulationshemmern, Kokain oder Amphetaminen.

Welche Basisdiagnostik führen Sie bei Ihrem Patienten mit arterieller Hypertonie durch?

Zur Basisdiagnostik gehören:
- eine **ausführliche Anamnese** hinsichtlich **Medikamenteneinnahme**, **Nikotin-**, **Alkohol- oder Drogengenuss**, **Begleiterkrankungen**, evtl. vorliegenden **Hypertoniebeschwerden** wie Kopfschmerzen oder Nasenbluten und **Hypertoniekomplikationen** wie Angina pectoris oder Belastungsdyspnoe; wichtig ist die Exploration der **Familienanamnese** auf Hypertonie oder deren Komplikationen wie Schlaganfall, Nierenerkrankungen oder Herzinfarkt.
- eine **körperliche Untersuchung** mit Blutdruck- und Pulsmessung an beiden Armen und Beinen, eine Gefäßauskultation inkl. der Nierenarterien, die Spiegelung des Augenhintergrunds und eine 24-Stunden-Blutdruckmessung
- eine **Laboruntersuchung** mit Bestimmung von Kreatinin, Elektrolyten, Blutzucker, Harnsäure, Cholesterin und Triglyzeriden im Serum sowie von Eiweiß im Urin
- ein **EKG** und eine **Echokardiografie**

Die Laborergebnisse Ihres Patienten mit Hypertonie erbringen folgende pathologische Befunde:
- **Cholesterin: 240 mg/dl**
- **Triglyzeride: 200 mg/dl**
- **Nüchtern-Glukose im Plasma: 120 mg/dl**
- **Eiweiß im Urin: 250 mg/dl**

Im EKG finden Sie einen positiven Sokolow-Lyon-Index und in der Echokardiografie eine Zunahme der Septumdicke auf 16 mm. Wie interpretieren Sie diese Befunde?

Die Blutuntersuchung zeigt eine **Hyperlipidämie** und eine **erhöhte Glukosekonzentration** als Hinweis auf eine **pathologische Glukosetoleranz**. Beide Befunde sind wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hypertonie. Die erhöhte Eiweißkonzentration im Urin weist auf eine **Mikroalbuminurie** hin und ist Ausdruck einer **beginnenden hypertensiven Nephropathie**. EKG und Echokardiografie zeigen eine **Hypertrophie** des **linken Ventrikels**. **Linksherzhypertrophie** und **Nephropathie** sind **typische Komplikationen** eines **Hypertonus**.

Leiten Sie bei Ihrem adipösen Patienten mit einem Blutdruck von 150/95 mmHg, Hyperlipidämie, pathologischer Glukosetoleranz, beginnender Nephropathie und Linksherzhypertrophie eine medikamentöse Therapie ein?

Die **Therapie** richtet sich nach dem **Schweregrad der Hypertonie**, den **Folgeerkrankungen** und den **Risikofaktoren**. Der Patient leidet an einer **leichten Hypertonie**. Mit Adipositas, Hyperlipidämie und pathologischer Glukosetoleranz liegen **3 Risikofaktoren** vor. Sowohl an der Niere als auch am Herzen zeigen sich erste **Folgeerscheinungen** der Hypertonie. Bei dieser Konstellation ist eine **sofortige medikamentöse Therapie** angezeigt.

Infobox 1.17 Arterielle Hypertonie: Therapieindikationen und Folgeerkrankungen

Die **Therapie** richtet sich nach dem **Schweregrad der Hypertonie**, den **Risikofaktoren** und den **Folge-** bzw. **Begleiterkrankungen**. Hieraus ergeben sich folgende Therapieindikationen, s. Tab. 1.10.

Pathophysiologisch werden die Folgeerkrankungen durch **mikro-** oder **makrovaskuläre Schäden** hervorgerufen. Organschäden manifestieren sich v.a. an:
- **Gehirn**: Schlaganfall, hypertensive Massenblutung
- **Herz**: Linksherzhypertrophie, hypertensive Kardiomyopathie, KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz
- **Niere**: hypertensive Nephropathie mit Gefahr einer Niereninsuffizienz
- **Netzhaut**: hypertensive Retinopathie
- **Gefäße**: periphere arterielle Gefäßkrankheit (pAVK), Aortendissektion, Bauchaortenaneurysma (80 % aller Bauchaortenaneurysmata lassen sich auf eine Hypertonie zurückführen!)

Tabelle 1.10 Therapeutisches Vorgehen bei arterieller Hypertonie.

Befunde	therapeutisches Vorgehen
hochnormaler Blutdruck	
▸ keine Risikofaktoren	▸ 6- bis 12-monatiger nichtmedikamentöser Therapieversuch
▸ 1-2 Risikofaktoren	▸ 3- bis 6-monatiger nichtmedikamentöser Therapieversuch
≥ 3 Risikofaktoren, Endorganschäden, Diabetes mellitus	medikamentöse Therapie (unabhängig von den Blutdruckwerten)
kardiovaskuläre oder renale Begleiterkrankungen[1]	▸ medikamentöse Therapie (unabhängig von den Blutdruckwerten) ▸ zusätzlich Therapie der Begleiterkrankungen

[1] *typische **Begleiterkrankungen**: Schlaganfall, TIA, chronische Nierenkrankheiten, pAVK, KHK, Herzinsuffizienz*

Bei welchen Patienten würden Sie nach Ursachen für eine sekundäre Hypertonie suchen?

Da nur etwa 10 % der Hypertoniker an einer sekundären Hypertonie leiden, ist eine weitergehende Abklärung nur bei bestimmten **Risikokonstellationen** indiziert. Hierzu gehören junge Patienten, eine schwere, mit adäquater Therapie nicht beherrschbare Hypertonie und eine fehlende Nachtabsenkung in der 24-Stunden-Blutdruckmessung.

Merke Physiologisch sinkt der Blutdruck nachts um etwa 10 mmHg. Bei etwa $^{2}/_{3}$ aller **sekundären Hypertonieformen** fehlt diese Blutdruckabsenkung („**Non-Dipper**“) oder ist vermindert.

Wie gehen Sie bei der Abklärung einer sekundären Hypertonie vor?

Anamnestisch sollte nach den typischen **Symptomen** einer **Nierenerkrankung** oder einer **endokrinen Funktionsstörung** wie Hyperthyreose oder Morbus Cushing gefragt werden. Bereits das bei jedem Patienten durchgeführte **Basislabor** kann erste Hinweise liefern. So kann eine **Hypokaliämie** auf ein **Conn-Syndrom** und ein **erhöhter Kreatininwert** bzw. eine **Proteinurie** auf eine **Nierenerkrankung** hinweisen.
Für die weitere Diagnostik stehen **apparative** und **laborchemische Untersuchungen** zur Verfügung:

- **Dopplersonografie** zum Nachweis oder Ausschluss einer Nierenarterienstenose
- Bestimmung von **Elektrolyten** und **Eiweiß** im **24-Stunden-Sammelurin**: Ein **Kaliumwert > 30 mmol/d** spricht für ein **Conn-Syndrom**, eine **erhöhte Eiweißausscheidung** für eine **Nephropathie**.
- Bestimmung des **Renin/Aldosteron-Quotienten** im Serum: Ein Wert > **50** spricht für ein **Conn-Syndrom**.
- Bestimmung der **Schilddrüsenhormone** zur Abklärung einer **Hyperthyreose**
- Quantifizierung der **Katecholamine** im **24-Stunden-Sammelurin** zur Abklärung eines **Phäochromozytoms**
- **Dexamethasonhemmtest** bei **Verdacht auf Morbus Cushing**

Welche Therapie leiten Sie bei Ihrem Patienten mit leichter Hypertonie, 3 Risikofaktoren und ersten Endorganschäden ein?

Die Grundlage der Therapie ist eine **Änderung des Lebensstils** durch Allgemeinmaßnahmen wie Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität und kochsalzarme Kost. Medikamentös bietet sich – insbesondere bei vorgeschädigter Niere – ein **ACE-Hemmer** an, der ggf. mit einem **Diuretikum** kombiniert wird.

Warum halten Sie den ACE-Hemmer bei vorgeschädigter Niere für besonders geeignet?

ACE-Hemmer wirken **nephroprotektiv**. Sie hemmen die vasonkonstriktorische Wirkung von Angiotensin II an der efferenten Arteriole und führen über eine **Senkung** des **intraglomerulären Kapillardrucks** zu einer **Abnahme** der **Proteinurie**.

Merke Die **Proteinurie** ist ein eigenständiger **Progressionsfaktor** der **Niereninsuffizienz**. Durch **Senkung** der **Eiweißausscheidung** kann die **Prognose** von Patienten mit Niereninsuffizienz **verbessert** werden. Insbesondere bei **diabetischer Nephropathie** werden sogar häufig **ACE-Hemmer** und **AT II-Rezeptorantagonisten kombiniert**, um einen noch deutlicheren Effekt zu erzielen.

Infobox 1.18 Antihypertensiva der 1. Wahl

Die **Substanzklassen der 1. Wahl** zur Behandlung der arteriellen Hypertonie sind

- Diuretika,
- ACE-Hemmer,
- AT_1-Rezeptorantagonisten (Sartane),
- β-Blocker und
- Kalziumkanalblocker.

Für diese Antihypertensiva ist eine **Senkung von Morbidität und Mortalität** nachgewiesen. Das Risiko für einen Schlaganfall sinkt unter Therapie um 35-40 %, das für einen Herzinfarkt um 20-25 % und das für eine Herzinsuffizienz um über 50 %.

Sie werden als Notarzt zu einem Patienten mit starker Dyspnoe und retrosternalen Schmerzen gerufen. Seine Frau berichtet Ihnen, dass ihr Mann seit Jahren an Bluthochdruck leidet. Welche Maßnahme ergreifen Sie als erstes?

Als erstes muss **sofort** der **Blutdruck gemessen** werden, da die Symptome in Zusammenhang mit der anamnestischen Angabe eines Hypertonus für einen **hypertensiven Notfall** sprechen.



Definieren Sie den Begriff hypertensiver Notfall!

Als **hypertensiver Notfall** wird ein akuter Blutdruckanstieg bezeichnet, der zu **Schädigungen** an **verschiedenen Organen** führt. Zu diesen Organschädigungen gehören

- die **Hochdruckenzephalopathie** mit Sehstörungen,
- **Schwindel** oder Bewusstseinsstörungen,
- intrakranielle **Blutungen**,

- frische Blutungen und **Papillenödem** am Augenhintergrund,
- das **Lungenödem**,
- die **instabile Angina pectoris** und der **Myokardinfarkt** und das dissezierende **Aortenaneurysma**.

Merke Entscheidend für die Diagnose **hypertensiver Notfall** ist das Auftreten **akuter Organschädigungen** und nicht die absolute Höhe des Blutdrucks!

Welche Maßnahmen leiten Sie bei einem hypertensiven Notfall bereits außerhalb der Klinik ein?

Jeder Patient mit hypertensivem Notfall muss bereits vor Einweisung in das Krankenhaus durch den Notarzt adäquat therapiert werden. Für keines der einsetzbaren Medikamente konnte eine Überlegenheit nachgewiesen werden, so dass sich die Auswahl in erster Linie nach möglichen **Komplikationen** und **Kontraindikationen** richtet:

- Therapie der Wahl bei **Lungenödem**, **instabiler Angina pectoris** und **Myokardinfarkt** sind 1,2 mg **Nitroglyzerin** als Spray oder Kapsel.
- Die orale Gabe von 5 mg **Nifedipin** oder **Nitrendipin** in einer schnell resorbierbaren Form ist zwar **sehr wirksam**, allerdings sind kurzwirksame Kalziumantagonisten bei **instabiler Angina pectoris** und **Myokardinfarkt kontraindiziert**.
- Weitere Alternativen sind die i.v.-Gabe von **25 mg Urapidil** oder die langsame i.v.-Verabreichung von **0,075 mg Clonidin**.

Zusätzlich erhalten die Patienten 20-40 mg **Furosemid** i.v.

Merke Die Wirkung von **Nitroglyzerin** und den **kurzwirksamen Kalziumantagonisten** tritt bereits nach **wenigen Minuten** ein. **Urapidil** und **Clonidin** wirken nach etwa **10 Minuten**.

Was müssen Sie bei der Blutdrucksenkung bei einem hypertensiven Notfall unbedingt beachten?

Der Blutdruck darf nicht zu schnell gesenkt werden, da es sonst zu **zerebraler Minderperfusion** kommen kann. Das Ziel ist eine **abgestufte Blutdrucksenkung** um ca. 25 % oder auf 100-110 mmHg diastolisch innerhalb von 2 Stunden.

1.11 Schock

Ein Patient wird mit primär unklaren Oberbauchbeschwerden, ausgeprägter Hypotonie und Kaltschweißigkeit in die Notaufnahme eingewiesen. Kurze Zeit später verliert er das Bewusstsein. Woran denken Sie?

Die Hypotonie und die vegetativen Reaktionen könnten auf einen **Kreislaufschock** durch einen absoluten oder relativen akuten Volumenmangel hinweisen.

Merke Bei einem **Schock** kommt es zu einem **akuten** – gemessen am Bedarf – **unzureichenden Sauerstoffangebot** an das Gewebe. Die Folge dieses Kreislaufversagens sind **irreversible Organschäden**, die zu einem **Multiorganversagen** führen können. **Hämodynamisch** ist der Schock als anhaltender **systolischer Blutdruck < 80 mmHg** oder als **arterieller Mitteldruck < 60 mmHg** definiert.

Nennen Sie die wichtigsten Schockformen mit den häufigsten Ursachen!

Beim Kreislaufschock werden 4 große Schockformen unterschieden:

- Der **hypovolämische Schock** entsteht durch **akuten Volumenmangel** bei Blut- oder Plasmaverlusten z.B. nach Aortenaneurysmaruptur, gastrointestinaler Blutung oder Verbrennungen.
- Der **kardiogene Schock** ist die Folge eines **akuten kardialen Pumpversagens** nach Myokardinfarkt, ausgeprägten Herzrhythmusstörungen oder Herzbeuteltamponade.
- Der **septische** und der **anaphylaktische Schock** beruhen auf einer **Störung der peripheren Kreislaufregulation** mit **relativem Volumenmangel** durch Gefäßdilatation bei Sepsis oder durch erhöhte Kapillarpermeabilität bei einer allergischen Reaktion.

Wie unterscheidet sich die Therapie des hypovolämischen von der des kardiogenen Schocks?

Beim **hypovolämischen Schock** steht die **Kreislaufstabilisierung** durch Volumen- und Katecholamingabe im Vordergrund.
Patienten mit **kardiogenem Schock** dürfen auf keinen Fall zu viel Volumen erhalten, da das Lungenödem ansonsten zunimmt. Therapie der Wahl ist die **Ursachenbekämpfung**, z.B. durch adäquate Behandlung eines Myokardinfarkts und die Gabe von **kontraktionssteigernden Sympathomimetika** wie Dobutamin.

Nennen Sie die therapeutischen Besonderheiten bei der Behandlung des allergischen und des septischen Schocks!

Bei **allergischem Schock** sind die **Kreislaufstabilisierung** und die **absolute Allergenkarenz** die wichtigsten Maßnahmen. Die allergischen Symptome können durch die zusätzliche Gabe von **Glukokortikoiden** und **Antihistaminika** gelindert werden.
Die wichtigsten Maßnahmen bei **septischem Schock** sind die **Kreislaufstabilisierung**, die **systemische Antibiotikatherapie** und die **Fokussanierung**.

2 Hämatologie

2.1 Anämien

2.1.1 Eisenmangelanämie



Das Labor Ihres Patienten zeigt folgende Veränderungen:
- **Hb 9 mg/dl**
- **MCV 60 fl**
- **MCH 19 pg**
- **Ferritin 5 mg/l**

Was ist die häufigste Ursache für diese Veränderungen?

Das mittlere korpuskuläre Volumen, der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt der Erythrozyten, der Ferritinwert und der Hb-Gehalt des Blutes sind vermindert. Es handelt sich also um eine **hypochrome, mikrozytäre Anämie**, d.h. die Erythrozyten sind zu klein und enthalten zu wenig Hämoglobin. Die häufigste Ursache ist ein **Eisenmangel**, der zu einer verminderten Hämoglobinbildung führt.

Kennen Sie neben dem Eisenmangel weitere Erkrankungen, die zu einer hypochromen Anämie führen?

Weitere häufige Ursachen einer **hypochromen Anämie** sind
- eine Thalassämie,
- eine Begleitanämie im Rahmen von Tumoren oder chronischen Entzündungen wie z.B. der rheumatoiden Arthritis und
- eine Anämie infolge einer Bleivergiftung.

Kennen Sie neben dem MCV und dem MCH weitere Parameter, die bei der Differenzierung der verschiedenen Formen der hypochromen Anämie helfen?

Zur Differenzierung helfen die **Ferritin**- und die **Transferrinkonzentration** sowie die **Transferrinsättigung**:
- **Ferritin** ist die Speicherform des Eisens, seine Serumkonzentration gibt Auskunft über die **Eisenvorräte** im Körper. Bei Eisenmangel ist es vermindert, bei Thalassämie und Entzündungs- bzw. Tumoranämie aufgrund der Eisenverwertungsstörung erhöht.
- Mithilfe von **Transferrin** wird Eisen im Blut transportiert. Bei Eisenmangel bildet die Leber als Reaktion auf den verminderten Eisengehalt vermehrt Transferrin, die Sättigung ist entsprechend vermindert. Umgekehrt ist die Transferrinkonzentration bei der Thalassämie und der Entzündungs- bzw. Tumoranämie durch die erhöhte Eisenspeicherung erniedrigt. Die Transferrinsättigung ist daher erhöht.

Merke Die normale Ferritinkonzentration ist abhängig von Alter und Geschlecht. Feste Normwerte existieren daher nicht, eine Konzentration von < 15 µl/l gilt als beweisend für einen manifesten Eisenmangel. Die Transferrinsättigung beträgt normalerweise 30 %. **Ferritin- und Transferrinkonzentration** verhalten sich immer **gegensätzlich**!

Kennen Sie einen einfachen Parameter, der bei der Differenzierung von Thalassämie und Eisenmangelanämie hilft?

Gemeint ist der sog. **Mentzer-Index**, der Quotient aus MCV und Erythrozytenzahl. Bei **Eisenmangel** ist er auf **über 13** erhöht, bei **Thalassämie** ist er **< 13**.

Nennen Sie Ursachen einer Eisenmangelanämie!

Eisenmangel entsteht durch
- **erhöhten Bedarf** z.B. während des Wachstums oder in der Schwangerschaft,
- **Malnutrition** v.a. bei Vegetariern und Kleinkindern,
- **Blutverlust** bei chronischen Blutungen und durch
- **gestörte Resorption** z.B. bei Z.n. Magenresektion oder im Rahmen eines Malabsorptionssyndroms.

Merke Die **häufigsten Ursachen** eines Eisenmangels sind **chronische gynäkologische** und **gastrointestinale Blutungen**. Daher sollte im Zweifelsfall immer eine gynäkologische Untersuchung oder eine Gastro- bzw. Koloskopie durchgeführt werden.



Wie hoch ist der tägliche Eisenbedarf?

Nach der deutschen Gesellschaft für Ernährung liegt der tägliche Eisenbedarf des **Mannes** bei etwa **10 mg**. **Frauen** benötigen mit **15 mg/d** etwas mehr.

Welche Symptome erwarten Sie bei einem Patienten mit länger bestehendem Eisenmangel?

Klinisch zeigen die Patienten die typischen **Anämiesymptome** wie Blässe der Haut und der Schleimhäute, verminderte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, Dyspnoe und Tachykardie. Charakteristisch für die Eisenmangelanämie ist das sog. **Plummer-Vinson-Syndrom** mit schmerzhafter Schleimhautatrophie von Zunge und Hypopharynx. Häufig leiden die Patienten an **Mundwinkelrhagaden**, mitunter verspüren sie **abnorme Essgelüste**.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit Eisenmangel?

Ein Eisenmangel wird in der Regel durch **orale Substitution** von **zweiwertigem Eisen** therapiert, da nur diese Form in ausreichendem Maß über den Darm resorbiert wird. Die Tagesdosis von 100-200 mg wird in 2 Einzeldosen gegeben. Die **gleichzeitige Gabe** von **Vitamin C-reichem Obstsaft** kann die Eisenresorption verbessern.

Merke Obwohl die Eiseneinnahme **zu den Mahlzeiten** in der Regel besser vertragen wird als im Nüchternzustand, sollte sie **vermieden** werden, da sich die Eisenresorption hierbei **um etwa 20 % vermindert**.

Wann sollten Sie auf eine parenterale Eisengabe umsteigen? Welche Nachteile hat diese Applikationsart?

Eine parenterale Substitution mit **dreiwertigem Eisen** ist nur indiziert, wenn **Eisen** durch ein **Malabsorptionssyndrom oral schlecht resorbiert** wird, wenn also der Hb-Wert unter oraler Eisensubstitution nicht ansteigt. Bei parenteraler Eisensubstitution erhöht sich allerdings das Risiko für **Unverträglichkeitsreaktionen** bis hin zur **Anaphylaxie**. In der Praxis wird parenterales Eisen daher nach einer kleinen Testdosis **langsam** als **Kurzinfusion** gegeben.

Merke Steigt das Serumeisen nach oraler Gabe von 100 mg zweiwertigem Eisen innerhalb von 2 Stunden nicht auf mindestens 18 µmol/l an (**Eisenresorptionstest**), liegt eine Eisenresorptionsstörung vor.

Woran lässt sich der Erfolg einer Eisentherapie messen?

Für eine erfolgreiche Therapie spricht ein **Anstieg der Retikulozyten innerhalb von 1 Woche** nach Therapiebeginn. Auch der **Hämoglobinwert** sollte im Verlauf kontinuierlich ansteigen.

Wie lange muss die Eisensubstitution fortgeführt werden?

Die Therapie sollte bis zur Normalisierung der Eisenspeicher fortgeführt werden. Dies dauert etwa **3-6 Monate**, die Eisenspeicher können anhand der **Ferritinwerte** überprüft werden.

Welche Nebenwirkungen können bei einer oralen Eisensubstitution auftreten?

In therapeutischer Dosierung führt Eisen häufig zu **gastrointestinalen Beschwerden** und einer **Schwarzfärbung des Stuhls**.

Eine Eisenintoxikation kann bei Kindern schon durch das 5-fache der therapeutischen Dosis eines Erwachsenen ausgelöst werden. Wie äußert sie sich?

Klinische **Symptome** der **Eisenintoxikation** sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Lebernekrosen und metabolische Azidose.

2.1.2 Megaloblastäre Anämie

Ihnen wird ein Patient mit Zustand nach Gastrektomie vorgestellt, der die typischen klinischen Anämiesymptome Blässe, Leistungsminderung und Dyspnoe zeigt. An welche Anämieform denken Sie und warum?

Bei diesem Patienten liegt am ehesten eine **megaloblastäre Anämie** durch eine **gestörte Vitamin B_{12}-Resorption** vor. Voraussetzung für die Resorption von Vitamin B_{12} im Ileum ist der in den Belegzellen des Magens gebildete **Intrinsic Factor**, der nach einer Gastrektomie fehlt.

Merke Da der **Mensch Vitamin B_{12} nicht synthetisieren** kann, ist er allein von der Zufuhr über die **Nahrung abhängig**. Ursachen für einen Vitamin B_{12}-Mangel sind

- vermindertes Angebot, z. B. bei veganer Kost, und
- gestörte Resorption, z. B. durch Intrinsic Factor-Mangel nach Gastrektomie, chronisch-atrophische Gastritis, Malabsorptionssyndrom oder Parasitenbefall des Darms.

Eine Anämie infolge eines Vitamin B_{12}-Mangels wird auch als **perniziöse Anämie** oder **Morbus Biermer** bezeichnet.



Nennen Sie 3 klinische Manifestationen des Vitamin B_{12}-Mangels!

Der Vitamin B_{12}-Mangel verursacht eine **makrozytäre, hyperchrome Anämie**, **gastrointestinale Beschwerden** und **neurologische** Symptome, die **funikuläre Myelose**. Die Symptome der **funikulären Myelose** ähneln denen einer Tabes dorsalis im Spätstadium der Syphilis: Typisch sind Ataxie, Areflexie, schmerzhafte Parästhesien und ein positiver Babinskireflex. Frühsymptom ist der Verlust des Vibrationsempfindens. Die Patienten können auch durch psychiatrische Störungen auffällig werden. Am **Gastrointestinaltrakt** kommt es zu Diarrhö, Obstipation und unspezifischen Oberbauchbeschwerden. Typisch für den Vitamin B_{12}-Mangel ist die sog. **Hunter-Glossitis** mit Schleimhautatrophie der Zunge und Schluckstörungen.

Merke Bei allen **unklaren neurologischen Krankheitsbildern**, die einer funikulären Myelose zugeordnet werden könnten, sollte ein **Vitamin B_{12}-Mangel** auch bei Fehlen einer Anämie **ausgeschlossen** werden.

Was müssen Sie bei der Therapie eines Vitamin B_{12}-Mangels berücksichtigen?

Durch die **Substitution von Vitamin B_{12}** wird die **Erythropoese stark gesteigert**. Hierdurch ist der Kalium- und Eisenbedarf erhöht, so dass auf eine **adäquate Eisen- und Kaliumsubstitution** geachtet werden muss.

Merke Der **tägliche Vitamin B_{12}-Bedarf** liegt bei **2-10 µg**, die **Reserven** reichen für **1-2 Jahre**. Die Substitution bei einem Mangel beginnt mit einer schnellen Aufdosierung durch eine 5-tägige Gabe von 1000 mg/d. Danach werden bis zur Normalisierung der Blutwerte 500 mg/Woche substituiert. Ist dieses Ziel erreicht, reicht eine Dosis von 500 mg alle 3 Monate.

Auch chronischer Alkoholismus führt häufig zu einer megaloblastären Anämie. Wie erklären Sie sich diese Tatsache?

Patienten mit **Alkoholerkrankung** leiden häufig an einer **Malnutrition** mit nutritivem **Folsäuremangel**, der ebenfalls zu einer **megaloblastären Anämie** führen kann.

Kennen Sie neben dem chronischen Alkoholismus noch weitere Ursachen für einen Folsäuremangel?

Weitere Ursachen sind eine Therapie mit **Folsäureantagonisten** wie Methotrexat und Phenytoin, ein **Malabsorptionssyndrom** oder ein physiologisch erhöhter Bedarf in der **Schwangerschaft**.

Merke Der **tägliche Folsäurebedarf** beträgt etwa **100-150 µg**. Während Schwangerschaft und Stillzeit ist er deutlich erhöht. Die Folsäurereserven reichen nur für 3 Monate.

Warum ist die Folsäuresubstitution präkonzeptionell und in der Frühschwangerschaft so wichtig?

Ein **Folsäuremangel** während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für **Neuralrohrdefekte**, bei einer adäquaten Folsäure-Substitution mit 5 mg/d kann dieses um 70 % gesenkt werden.

2.1.3 Hämolytische Anämien

Sie haben einem Patienten auf Ihrer Station eine Bluttransfusion verabreicht. Kurze Zeit später entwickelt er Fieber, Schüttelfrost, Blutdruckabfall, Ikterus, Kopf-, Bauch- und Rückenschmerzen. Sein Urin ist rot verfärbt. Welche Diagnose stellen Sie? Begründen Sie!

Der Patient leidet an einer **akuten hämolytischen Krise**. Ursache ist eine **Fehltransfusion** im **AB0-System**, am häufigsten durch eine **Verwechselung** von Blutkonserve und **Empfänger**. Die Alloantikörper des Patienten zerstören die transfundierten Spendererythrozyten.

Welche Sofortmaßnahmen müssen Sie bei einer akuten hämolytischen Krise im Rahmen eines Transfusionszwischenfalls einleiten?

Die **Transfusion** muss **sofort gestoppt** werden. Die **Konserven** müssen **steril** verpackt und gemeinsam mit einer Blutprobe des Patienten zur serologischen Untersuchung geschickt werden. Symptomatische Maßnahmen umfassen **Volumensubstitution**, **Urinalkalisierung** mit Natriumbikarbonat und die Gabe von **Kortikosteroiden**. Als Ultima Ratio muss ggf. eine **Austauschtransfusion** durchgeführt werden.

Mit welcher Komplikation müssen Sie bei einer akuten hämolytischen Krise rechnen und wie reagieren Sie?

Durch die Ausbildung **intravasaler Erythrozytenaggregate** und die **massive Hämoglobinurie** kann es zu einem **akuten Nierenversagen** kommen. In diesem Fall muss eine **Dialyse** eingeleitet werden.

Häufiger als die hämolytische Sofortreaktion ist die verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion. Wie äußert sich diese?

Klinische Symptome sind **Fieber**, **Anämie** und **leichter Ikterus**.

Eine intravasale Hämolyse zeigt sich im Labor durch die sog. Hämolyseparameter. Welche Parameter sind gemeint?

Zu den **Hämolyseparametern** zählen freies Hämoglobin, Haptoglobin, LDH, Retikulozyten und indirektes Bilirubin.

Wie verändern sich die Hämolyseparameter im Rahmen einer intravasalen Hämolyse?

Durch den intravasalen Erythrozytenzerfall sind die **Konzentrationen** des **freien Hämoglobins**, der **LDH** und des **indirekten Bilirubins** im Serum **erhöht**. Wird die tubuläre Reabsorptionskapazität für Hämoglobin überschritten, erscheint es im Urin. Durch den **erhöhten Bilirubinanfall** im Darm entsteht vermehrt **Urobilinogen**, das rückresorbiert und anschließend über die Nieren ausgeschieden wird. **Hämoglobinurie** und **Urobilinogenurie** führen zu einer rötlich-bräunlichen Verfärbung des Urins. Das freie Hämoglobin bindet in der Blutbahn an sein Transportprotein Haptoglobin. Durch die hepatische Eliminierung des Haptoglobin-Hämoglobin-Komplexes **sinkt** die **Haptoglobinkonzentration** im Blut. Die kompensatorisch gesteigerte Erythropoese im Knochenmark zeigt sich im peripheren Blut durch eine **Retikulozytose**.

Merke Da die Erythropoese bei **hämolytischen Anämien** kompensatorisch gesteigert ist, spricht man auch von einer **hyperregenerativen Anämie**.

Wie können Sie eine Hämolyse durch falsche Abnahmetechnik ausschließen?

Bei falscher Abnahmetechnik kann das abgenommene Blut im Röhrchen hämolysieren. Der **Haptoglobinspiegel** ist in diesem Fall **normal**.

Sie haben bei einem Patienten den Verdacht auf eine hämolytische Anämie. Zur Sicherung Ihrer Verdachtsdiagnose wollen Sie Blut abnehmen. Dies erweist sich allerdings als äußerst schwierig, da das Blut nicht konstant durch die Kanüle fließt, sondern in ihr agglutiniert. Welcher Verdacht kommt Ihnen?

Die Agglutination der Erythrozyten in der Kanüle weist auf **Kälteantikörper** hin. Kälteantikörper sind sog. komplette **Autoantikörper** vom **IgM-Typ**, die bei **Raumtemperatur** zu einer Erythrozytenagglutination führen. Durch Aktivierung des Komplementsystems werden die Erythrozyten in der Blutbahn lysiert. Der Patient leidet vermutlich an einer **autoimmunhämolytischen Anämie** durch **intravasale Hämolyse**.

Wie unterscheidet sich die BSG bei Wärme- und Kälteantikörpern?

In **beiden** Fällen ist die BSG **stark beschleunigt**. Bei **Kälteantikörpern normalisiert** sie sich bei **Erhitzen** im Inkubator.

Merke Die **Blutgruppenbestimmung** bzw. die **Kreuzprobe** ist bei Wärme- und Kälteantikörpern durch die **Interferenz** mit den **Autoantikörpern erschwert**.

Mit welchem Test können Sie Kälte- bzw. Wärmeantikörper nachweisen? Erklären Sie kurz das Testprinzip!

Kälte- und Wärmeantikörper können mit dem **direkten Coombs-Test** nachgewiesen werden, der **erythrozytengebundene Antikörper** erfasst. Bei diesem Testverfahren werden die gewaschenen Erythrozyten des Patienten mit einem speziellen Serum, das Anti-Humanglobulin enthält, inkubiert. **Agglutinieren** die Erythrozyten, so liegen **erythrozytengebundene Antikörper** vor.

Was wird mit dem indirekten Coombs-Test nachgewiesen? Wie wird er durchgeführt?

Mit dem **indirekten Coombs-Test** werden inkomplette, **frei zirkulierende IgG-Antikörper** nachgewiesen. Das Patientenserum wird mit Test-Erythrozyten inkubiert. Diese binden an die frei zirkulierenden Antikörper ohne eine Agglutination auszulösen. Anschließend wird das Coombs-Serum mit Anti-Humanglobulin zugegeben. Eine **Agglutination** der Test-Erythrozyten beweist das Vorliegen **freier Antikörper**.

Bei welchen Verdachtsdiagnosen ist ein indirekter Coombs-Test indiziert?

Die wichtigsten Indikationen sind ein Verdacht auf eine **hämolytische Transfusionsreaktion** oder eine **Rhesusinkompatibilität**.

Merke Der Coombs-Test wird generell bei immunogener Hämolyse eingesetzt: Der **direkte Coombs-Test** weist **erythrozytengebundene**, der **indirekte Coombs-Test frei zirkulierende** Antikörper nach.

Das Labor eines Patienten zeigt Hämolysezeichen und eine Thrombozytopenie. Im Blutausstrich erkennen Sie sog. Fragmentozyten. Woran denken Sie bei dieser Konstellation?

Die Kombination aus Fragmentozyten, also Bruchstücken zerstörter Erythrozyten, Hämolyse und Thrombozytopenie spricht für eine **mikroangiopathische hämolytische Anämie**.

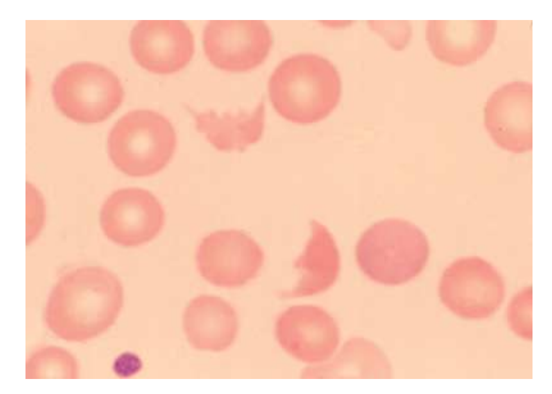


Abb. 2.1 Blutausstrich: Fragmentozyten.



Wie entsteht eine mikroangiopathische hämolytische Anämie?

Durch eine **Endothelschädigung kleiner Gefäße** kommt es zu einer **Thrombozytenaggregation** mit Thrombozytenverbrauch. Dadurch entstehen **Mikrothrombosierungen**, die die **Erythrozyten mechanisch** schädigen.

Merke Zu den mikroangiopathischen hämolytischen Anämien zählen die **thrombotisch-thrombozytopenische Purpura** (Moschkowitz-Syndrom) und das **hämolytisch-urämische Syndrom** (HUS).



An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie bei einem Nachweis von Fragmentozyten denken?

Neben den mikroangiopathischen hämolytischen Anämien können Fragmentozyten auch bei **mechanischer Hämolyse**, z. B. durch **künstliche Herzklappen**, nachgewiesen werden.

Sie sehen im Blutausstrich kleine kugelige Erythrozyten ohne zentrale Aufhellung. Welche Erkrankung vermuten Sie? Wie kommt es zu den morphologischen Veränderungen der Erythrozyten?

Kleine kugelige Erythrozyten sind **pathognomonisch** für die **Sphärozytose** oder **Kugelzellanämie**. Die Kugelform der Erythrozyten entsteht durch den Einstrom von Natrium und Wasser in die Zelle. Ursache ist ein **genetischer Membrandefekt der Erythrozyten**, der die **osmotische Permeabilität** vermindert.

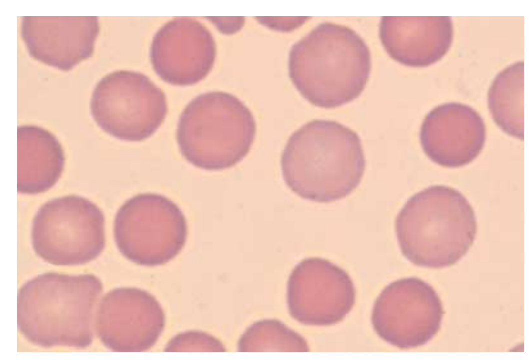


Abb. 2.2 Blutausstrich: Kugelzellen bei Sphärozytose.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit Sphärozytose? In welchem Alter manifestiert sie sich?

Der vorzeitige Abbau der kugelig verformten Erythrozyten in der Milz bedingt eine **extravasale Hämolyse**. Die Erkrankung manifestiert sich bereits im **Kindesalter** mit **Anämie**, **Splenomegalie**, **Bilirubingallensteinen** und **Ikterus**. Im Verlauf können **hämolytische Krisen** mit Fieber und Oberbauchbeschwerden auftreten.

Merke Die **Sphärozytose** ist die **häufigste hämolytische Anämie** in Nordeuropa.

Kennen Sie eine typische Kinderkrankheit, die bei Patienten mit Sphärozytose eine schwere Komplikation verursachen kann?

Ringelröteln durch **Parvovirus B19** können bei Sphärozytose-Patienten eine lebensbedrohliche **aplastische Krise** auslösen.

Mit welchem einfachen Test können Sie eine Sphärozytose diagnostizieren?

Die Sphärozytose kann durch eine **Verdünnungsreihe** mit **zunehmend hypotoner Kochsalzlösung** aufgedeckt werden. **Normalerweise** hämolysieren Erythrozyten erst bei Zugabe einer stark hypotonen Kochsalzlösung mit einer Konzentration **< 0,46 %**. Bei der **Sphärozytose hämolysieren** die **Erythrozyten** durch die **verminderte osmotische Resistenz** bereits **früher**.

Ihnen wird ein afrikanischer Patient vorgestellt, der nach einem Flug unter einer Anämie und starken Schmerzen in Flanken und Händen leidet. Wie können Sie sich diesen Zusammenhang erklären?

Der Patient leidet wahrscheinlich unter einer **Sichelzellanämie**. Bei **homozygoten** Anlageträgern bildet sich **abnormes HbS**, das im **desoxygenierten Zustand**, z.B. beim Fliegen oder Bergsteigen, **präzipitiert**. Die Erythrozyten verformen sich in die **typische Sichelform** und verstopfen kleine Gefäße, was sich durch **schmerzhafte Organ- und Knocheninfarkte** äußert.

Merke Die **Sichelzellanämie** ist die **häufigste Hämoglobinopathie**. Sie kommt besonders häufig in der **schwarzen Bevölkerung** vor und wird nur bei **homozygoten Anlageträgern symptomatisch**.

Kennen Sie einen Trick, mit dem sich die Sichelzellen im Blutausstrich nachweisen lassen?

Sichelzellen sind nur im **hypoxischem Milieu**, z.B. unter einem mit Nagellack versiegelten Deckglas, nachweisbar.

Durch welche Besonderheit zeichnen sich heterozygote HbS-Anlageträger aus?

Diese Menschen sind gegenüber einer Infektion mit **Plasmodien**, also gegenüber **Malaria**, **resistenter** als die Allgemeinbevölkerung.

Bei der Durchsicht Ihrer Laborbefunde im Nachtdienst stoßen Sie auf den Befund einer Hämoglobinelektrophorese, der eine Vermehrung von HbA_2 und HbF zeigt. Interessiert schauen Sie in der Akte des Patienten nach und sehen, dass Serumeisen und Ferritin erhöht sind und Transferrin erniedrigt ist. An welche Erkrankung denken Sie?

Die Hämoglobinelektrophorese zeigt eine **quantitative Hämoglobinopathie**. Das fetale Hämoglobin HbF ist stark erhöht. Ursache ist eine verminderte Synthese der β-Ketten von Hämoglobin mit kompensatorisch erhöhter Synthese von γ- und δ-Ketten. Die Erhöhung von Serumeisen und Ferritin und die Erniedrigung von Transferrin weisen auf eine **Eisenverwertungsstörung** hin. Beide Befunde sind typisch für die **homozygote β-Thalassämie**, die auch als **Thalassaemia major** bezeichnet wird.

Beschreiben Sie das typische klinische Bild eines Patienten mit homozygoter β-Thalassämie!

Die Thalassaemia major fällt bereits im **Kindesalter** auf. Die Kinder haben **Wachstumsstörungen** und leiden häufig an **Infektionen**. Typisch sind **aufgetriebene Knochen** durch eine Knochenmarkshyperplasie bei ineffektiver Erythropoese. Im Röntgenbild zeigt sich häufig ein **Bürsten-** oder **Turmschädel**, im Blut eine schwere **mikrozytäre**, **hypochrome**, **gering hämolytische Anämie**.

Was erwarten Sie bei einem Patienten mit homozygoter β-Thalassämie im Blutausstrich?

Im Blutausstrich sind hypochrome Erythrozyten mit zentraler Verdichtung zu sehen, sog. **Target- oder Schießscheibenzellen**.

Wie wird die Thalassaemia major therapiert?

Die Therapie besteht in **regelmäßigen Transfusionen** von **Erythrozytenkonzentraten**.

Was ist die wichtigste Komplikation bei der Transfusion von multiplen Erythrozytenkonzentraten und wie behandeln Sie diese?

Die wichtigste Komplikation wiederholter Erythrozytentransfusionen ist die **Hämosiderose**, also eine **Eisenüberladung**. Liegt die Ferritinkonzentration wiederholt > 1000 ng/ml, ist eine **Eisenelimination** mit Deferoxamin oder Deferipon indiziert.

Infobox 2.1 Anämien: Systematik

Einteilung der Anämien in Abhängigkeit von der Retikulozytenzahl:

- **Hyperregeneratorische Anämien** sind durch eine kompensatorisch gesteigerte Erythropoese im Knochenmark mit peripherer Retikulozytose gekennzeichnet (Tab. 2.1).
- Bei den **hyporegeneratorischen Anämien** ist die Erythropoese gestört (Tab. 2.2).

Infobox 2.1

Tabelle 2.1 Hyperregeneratorische Anämien.

Anämieform	Ursachen
Blutungsanämie	Blutungen unterschiedlicher Genese (am häufigsten: gastrointestinale und gynäkologische Erkrankungen)
hämolytische Anämien	korpuskuläre hämolytische Anämien: ▸ Hämoglobinopathien (z. B. Thalassämie) ▸ Enzymopathien (z. B. Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel) ▸ Membrandefekte (z. B. Sphärozytose)
	extrakorpuskuläre hämolytische Anämien: ▸ Autoantikörper (Wärme- oder Kälteantikörper): im Rahmen von Infektionen (z. B. Malaria), malignen oder autoimmunen Grunderkrankungen ▸ Medikamenten-induzierte Immunhämolyse ▸ mechanische Erythrozytenschädigung (z. B. bei künstlichen Herzklappen) ▸ Alloantikörper (Fehltransfusion, Rhesusinkompatibilität) ▸ mikroangiopathische Anämie (hämolytisch-urämisches Syndrom, Moschkowitz-Syndrom) ▸ Stoffwechselerkrankungen

Tabelle 2.2 Hyporegeneratorische Anämien.

Anämieform	Ursachen
Störung der Hämoglobinbildung	Eisenmangelanämie
Erythropoetinmangel	renale Anämie
DNA-Bildungsstörung	megaloblastäre Anämie (Folsäure- oder Vitamin B_{12}-Mangel)
Störung der erythropoetischen Stammzellen	aplastische Anämie myelodysplastisches Syndrom

Einteilung anhand von MCV und MCH:
In Abhängigkeit vom mittleren korpuskulären Volumen (MCV) und dem mittleren korpuskulären Hb-Gehalt (MCH) werden hypochrome, normochrome und hyperchrome Anämien unterschieden (Tab. 2.3).

Tabelle 2.3 Einteilung der Anämien nach MCV und MCH.

Anämieform	Kennzeichen	Differenzialdiagnosen	
hypochrome Anämie	MCH, MCV ↓	Eisen, Ferritin, Transferrinsättigung ↓ Transferrin ↑	Eisenmangelanämie
		Eisen, Ferritin, Transferrinsättigung ↑ Transferrin ↓	Thalassämie
normochrome Anämie	MCH, MCV normal	Retikulozyten ↓	aplastische Anämie, renale Anämie
		Retikulozyten ↑	hämolytische Anämien, Blutungsanämie
hyperchrome Anämie	MCH, MCV ↑	Retikulozyten ↓	myelodysplastisches Syndrom
		Retikulozyten normal	megaloblastäre Anämien

2.2 Agranulozytose

Zu Ihnen kommt eine junge Patientin mit hohem Fieber, Halsschmerzen und Schüttelfrost. Sie berichtet Ihnen, dass sie seit 10 Tagen aufgrund starker Kopfschmerzen Metamizol einnehme. Woran denken Sie?

Die Einnahme von **Metamizol** in Zusammenhang mit den geschilderten Symptomen spricht für eine **allergisch bedingte Agranulozytose**.



Wie entsteht eine allergische Agranulozytose?

Bei der **allergischen Agranulozytose sinken** die **Granulozyten** nach Einnahme verschiedener Medikamente **unvorhersehbar** und **dosisunabhängig ab**. Das auslösende Medikament wirkt als **Hapten**. Durch Bindung an Plasmaproteine entsteht ein „komplettes Antigen", das bei wiederholter Medikamenteneinnahme zur **Autoantikörperbildung** führt. Die Antigen-Antikörper-Komplexe lagern sich an die Granulozytenoberfläche an und führen über eine **zytotoxische Immunreaktion** zu einer **Zelllyse**.

Merke Die wichtigsten **Agranulozytose-auslösenden Medikamente** sind:

- Metamizol
- Thyreostatika (Carbimazol, Thiamazol)
- NSAR
- Sulfonamide, Sulfasalazin, Cotrimoxazol
- Clozapin

Seltenere Ursachen für eine Agranulozytose sind **autoimmune Krankheitsprozesse**, z. B. das Felty-Syndrom oder der systemische Lupus erythematodes (SLE).



Ab wann spricht der Kliniker von einer Agranulozytose? Welche Gefahr besteht für die Patienten?

Von einer Agranulozytose spricht man bei einer **Granulozytenzahl < 500/µl**. Bereits bei einer Granulozytenzahl zwischen 500 und 1000/µl sind die Patienten **anfälliger für Infekte**. Sinken die Granulozyten unter 500/µl, steigt das **Infektions- und Sepsisrisiko** erheblich an. Die typische klinische **Trias** umfasst Fieber, Angina tonsillaris und Stomatitis aphthosa.



Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit allergischer Agranulozytose und Fieber?

Die wichtigste Maßnahme ist das **Absetzen** des **auslösenden Medikaments**. Die Patientin muss **isoliert** werden. Da sie fiebert, erhält sie nach Abnahme von Blutkulturen und Rachenabstrich ein **Breitbandantibiotikum**, bei Verdacht auf eine Pilzinfektion zusätzlich ein **Breitbandantimykotikum**. Die Granulozytenproduktion kann durch Gabe von **Filgastrim**, der rekombinanten Form des Granulozytenkolonie-stimulierenden Faktors, kurz G-CSF, stimuliert werden.

2.3 Maligne Lymphome

2.3.1 Hodgkin-Lymphom

Ihnen wird ein Patient vorgestellt, dem seit einigen Monaten eine Lymphknotenschwellung im Bereich des Halses und der Leisten auffällt. Wie können Sie mithilfe von Anamnese und körperlicher Untersuchung erste Hinweise auf die zugrundeliegende Ursache erlangen?

Eine Lymphknotenschwellung kann viele Ursachen haben. Anamnestisch muss unbedingt nach **Begleitbeschwerden** und der **zeitlichen Entwicklung** gefragt werden. Bei der körperlichen Untersuchung werden die vergrößerten Lymphknoten **palpiert**, wobei v. a. auf Konsistenz, Verschieblichkeit und Schmerzhaftigkeit geachtet werden muss.

- Eine **begleitende B-Symptomatik**, also Fieber, Nachtschweiß und eine signifikante Gewichtsabnahme > 10 % innerhalb eines halben Jahres, eine **langsame Zunahme** der Schwellung und **harte**, **indolente**, mit der Umgebung **„verbackene"** Lymphknoten sprechen für einen **malignen Prozess** oder eine **Tuberkulose**.
- Eine **akut** aufgetretene, **schmerzhafte** Lymphknotenschwellung mit **weicher Konsistenz** und **guter Verschieblichkeit** spricht eher für eine **virale** oder **bakterielle Infektion**.

Der Patient berichtet Ihnen, dass er sich oft müde und abgeschlagen fühle und immer wieder unter Fieber leide. Bei der Palpation sind die Lymphknoten indolent, dem Patient ist allerdings aufgefallen, dass die Schwellungen nach Alkoholgenuss schmerzen. An welche Diagnose denken Sie und welche Diagnostik müssen Sie einleiten?

Die Anamnese mit **langsamer Entwicklung** und **B-Symptomatik** und der **Palpationsbefund** sprechen für eine **malig-**

ne Lymphknotenschwellung, z.B. durch ein malignes Lymphom oder Lymphknotenmetastasen. Die Angabe des **alkoholinduzierten Schmerzes** ist typisch, aber nicht pathognomonisch für das **Hodgkin-Lymphom**. In jedem Fall ist eine **zügige Lymphknotenbiopsie** zur Diagnosesicherung erforderlich.

➔ In der Lymphknotenbiopsie bestätigt sich der Verdacht eines Morbus Hodgkin. Beschreiben Sie kurz den typischen histologischen Befund!

Histologische Charakteristika des Hodgkin-Lymphoms sind **mehrkernige Sternberg-Reed-Zellen** und **einkernige Hodgkin-Zellen**.

Infobox 2.2 Hodgkin-Lymphom: Histologische Einteilung

Histologisch werden 4 Formen des Hodgkin-Lymphoms unterschieden:

- **noduläre Sklerose** (63 %)
- **gemischtzelliger Typ** (27 %)
- **lymphozytenreicher Typ** (4 %)
- **lymphozytenarmer Typ** (< 1 %)

➔ Welche Untersuchungen sind bei histologisch gesichertem Morbus Hodgkin erforderlich?

Im **Labor** sollten Differenzialblutbild, BSG, LDH, Leber- und Nierenparameter bestimmt und eine Serumelektrophorese veranlasst werden. Da sich das Hodgkin-Lymphom im fortgeschrittenen Stadium als **Systemerkrankung** auch in extralymphatischen Geweben manifestiert, müssen die notwendigen **Staginguntersuchungen** zur Erfassung aller Organmanifestationen durchgeführt werden. Hierzu zählen Röntgen Thorax, Sonografie, CT oder MRT von Abdomen, Mediastinum und Hals, ggf. mit Biopsieentnahme aus verdächtigen Arealen und die Knochenmarksbiopsie zur Abklärung einer Knochenmarksinfiltration.

➔ Welche Risikofaktoren für einen progredienten Verlauf des Hodgkin-Lymphoms kennen Sie?

Die Hauptrisikofaktoren sind ein **großer Mediastinaltumor**, der mehr als $^{1}/_{3}$ des Thoraxdurchmessers einnimmt, ein **extranodaler Befall**, ein Befall von **≥ 3 Lymphknotenarealen** und eine **hohe BSG**.

➔ Sie diagnostizieren bei Ihrem Patienten einen Morbus Hodgkin im Stadium III. Wie therapieren Sie ihn?

Die Therapie sollte im Rahmen von Studienprotokollen in einem onkologischen Zentrum erfolgen. Im **Stadium III** ist eine **Chemotherapie** nach dem **BEACOPP-Schema** indiziert, bei dem Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednisolon eingesetzt werden. In der Regel werden **8 Zyklen** durchgeführt. Sind nach der Behandlung noch **Restlymphome** nachweisbar, wird eine **Strahlentherapie** angeschlossen.

Infobox 2.3 Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome: Klassifikation

Tabelle 2.4 Ann-Arbor-Klassifikation der Lymphome.

Stadium	Befund
I	Befall von 1 Lymphknotenregion oder 1 extranodaler Herd
II	Befall von ≥ 2 Lymphknotenregionen oder extranodale Herde auf einer Zwerchfellseite
III	Befall von ≥ 2 Lymphknotenregionen oder extranodale Herde beidseits des Zwerchfells ▸ III1: Lymphknotenbefall oberhalb des Truncus coeliacus ▸ III2: Lymphknotenbefall unterhalb des Truncus coeliacus
IV	disseminierter Organbefall

Beachte: Bei B-Symptomen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust wird der Buchstabe B angefügt.

Etwa 2 Wochen nach einer Mantelfeldbestrahlung klagt der Patient über elektrisierende Schmerzen entlang der Wirbelsäule, die in Arme und Beine ausstrahlen. Die Schmerzen treten v.a. nach Kopfneigung auf. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie? Erläutern Sie kurz!

Die Symptomatik, insbesondere die Schmerzprovokation durch Kopfneigung, ist typisch für das sog. **Lhermitte-Syndrom**, das bei etwa **25 %** der **Patienten** 2-3 Wochen nach einer **Mantelfeldbestrahlung** auftritt. Auslöser ist eine **Endangiitis obliterans** der **A. spinalis anterior**.

Wie unterscheidet sich die Prognose des Hodgkin-Lymphoms im limitierten vom fortgeschrittenen Stadium?

Im **limitierten Stadium** liegt die **Quote** anhaltender Remissionen nach kombinierter Radio-Chemotherapie bei etwa **90 %**. Im **fortgeschrittenen Stadium** erreichen nur etwa 50 % der Patienten eine komplette Remission.

Merke Auch nach kompletter Remission ist das Risiko für **therapieinduzierte Zweitneoplasien** erhöht. Häufig sind Schilddrüse, Mammae und lymphatische Gewebe betroffen.

2.3.2 Non-Hodgkin-Lymphome

Nach welchen Kriterien werden die Non-Hodgkin-Lymphome unterteilt?

- Non-Hodgkin-Lymphome werden entsprechend ihres **Malignitätsgrades** in **indolente**, **aggressive** und **sehr aggressive Lymphome** unterteilt.
- Die WHO unterscheidet Lymphome nach ihrem **Ursprung** in der **B**- oder der **T-Zellreihe**.
- Innerhalb der B- bzw. T-Zell-Lymphome werden **Neoplasien** aus **Vorläuferzellen** und aus **reifen Zellstufen** unterschieden.

Welche Non-Hodgkin-Lymphome haben bessere Heilungschancen, die aggressiven oder die indolenten? Begründen Sie Ihre Antwort!

- Allgemein haben **niedrigmaligne Lymphome** eine **geringe Heilungschance**, zeigen aber meist nur eine **langsame Progression**.
- Die meisten Zytostatika sind sog. **Proliferationsgifte**, d.h. sie wirken nur auf Tumorzellen, die sich in der Wachstumsfraktion bzw. im Proliferationspool befinden. Da sich bei schnell proliferierenden Lymphomen viele Zellen gleichzeitig im Proliferationspool befinden, sprechen sie **besser** auf eine **Chemotherapie** an. Die **Heilungschance** bei **hochmalignen Lymphomen** liegt immerhin bei ca. **50 %**.

Nennen Sie prognostisch ungünstige Faktoren bei Non-Hodgkin-Lymphomen!

Prognostisch ungünstig sind eine **Erhöhung** der **LDH**, mehrere **extranodale Krankheitsherde**, **Alter > 60 Jahre** und ein **schlechter Allgemeinzustand**.

2.3.3 Extranodale Lymphome

Wo sind extranodale Lymphome am häufigsten lokalisiert und wie werden diese bezeichnet?

Am häufigsten sind extranodale Lymphome im **Gastrointestinaltrakt** lokalisiert. Sie nehmen ihren Ursprung im schleimhautassoziierten Lymphgewebe, dem Mucosa Associated Lymphatic Tissue und werden daher als **MALT-Lymphome** bezeichnet. Am häufigsten sind MALT-Lymphome im **Magen** zu finden, seltener im Dünndarm, sehr selten im Dickdarm.

Durch welche Symptome manifestieren sich gastrointestinale Lymphome?

Die Lymphome sind in der Regel **symptomarm**. Die Patienten leiden an den uncharakteristischen Symptomen konsumierender Erkrankungen. Klinisch auffällig werden sie häufig erst durch **Komplikationen** wie **gastrointestinale Blutungen**, **Ileus** oder **Malabsorptionssyndrom**.

Nennen Sie 2 Risikofaktoren für die Entwicklung eines MALT-Lymphoms!

Wichtige Risikofaktoren sind eine **chronische Infektion** mit **Helicobacter pylori** und eine diätetisch nicht behandelte **Sprue**.

Merke **90 %** der **MALT-Lymphome** des Magens sind **Helicobacter pylori-positiv**. Eine **Eradikationstherapie** kann hier in **75 %** der Fälle zur **Abheilung des Lymphoms** führen.

2.3.4 Haarzellleukämie

An welche Diagnose denken Sie bei folgender Konstellation?
- **Punctio sicca mit dem abgebildeten Knochenmarksbefund,**
- **Splenomegalie und**
- **Erhöhung der tartratresistenten Phosphatase.**

Wie erklären Sie sich diese Veränderungen?

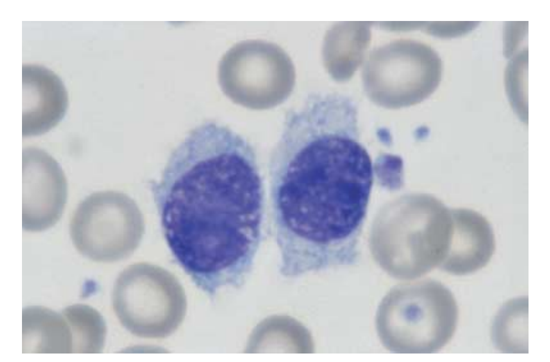


Abb. 2.3 Knochenmarksbefund.

Auf der Abbildung ist eine **B-Zelle** mit **ausgefransten Zytoplasmaausläufern** zu sehen. Die Kombination mit Punctio sicca, Splenomegalie und Erhöhung der **tartratresistenten Phosphatase** ist typisch für die **Haarzellleukämie**, ein niedrig-malignes B-Zell-Lymphom. Die **Punctio sicca** entsteht durch eine Fibrosierung des Knochenmarks, die ausgeprägte **Splenomegalie** durch eine erhöhte Zellsequestration in der Milz.

Merke Die **Haarzellleukämie** erhält ihren Namen von den im Knochenmark nachweisbaren **ausgefransten B-Zellen**.

Was verstehen Sie unter einem Hyperspleniesyndrom?

In der vergrößerten Milz kommt es zu einem „**Pooling**" der **Blutzellen** mit verstärkter Zellsequestration. Die typische **Trias** des Hyperspleniesyndroms umfasst:
- Splenomegalie,
- periphere Zytopenie und
- reaktive Knochenmarkshyperplasie.

2.3.5 Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)

Was unterscheidet die chronisch lymphatische Leukämie, kurz CLL, von den anderen Non-Hodgkin-Lymphomen?

Die CLL ist ein primär **leukämisch verlaufendes B-Zell-Lymphom**. Typisch ist die **starke Lymphozytose** im **peripheren Blut**.

Merke Die CLL ist die **häufigste Leukämieform**. Sie gehört zu den **niedrig-malignen Non-Hodgkin-Lymphomen** und beruht in **95 %** der Fälle auf einer malignen Transformation eines **B-Zell-Klons**.

In welchem Alter manifestiert sich die CLL am häufigsten?

Die CLL ist eine **Erkrankung** des **höheren Alters** und manifestiert sich in der Regel bei **über 70-jährigen Patienten**.

Welche klinischen Symptome führen in der Regel zur Diagnose?

Da die CLL lange Zeit **asymptomatisch** verläuft, wird sie häufig **zufällig** bei **Routineblutuntersuchungen** entdeckt. Etwa die Hälfte der Patienten leidet zum Diagnosezeitpunkt unter **unspezifischen Allgemeinsymptomen** wie Leistungsminderung und Nachtschweiß.

Welche Symptome können in späteren Stadien der CLL auftreten?

Charakteristisch für die „späte CLL" ist eine **schmerzlose Lymphknotenschwellung** bei praktisch allen Patienten. Auch eine **Hepatosplenomegalie** wird häufig beobachtet. Typisch ist eine **Hautbeteiligung**, z. B. mit Pruritus, Urtikaria, Erythrodermie und/oder knotigen Hautinfiltraten. Wird die normale Blutbildung im Knochenmark verdrängt, kommen **Anämie**, **erhöhte Infektanfälligkeit** und **hämorrhagische Diathese** hinzu.

Woran sterben Patienten mit CLL am häufigsten?

Etwa die **Hälfte** der **Patienten** stirbt an **Infektionen**. Ursachen für die **erhöhte Infektanfälligkeit** sind die Granulozytopenie, die immunsuppressive Therapie und ein Antikörpermangelsyndrom, das durch die klonale Vermehrung nicht immunkompetenter Lymphozyten begünstigt wird.

Nennen Sie die typischen Befunde der CLL in Labor, Blutausstrich, Knochenmark und Durchflusszytometrie!

- **Laborchemisch** zeigt sich eine **persistierende Leukozytose** mit hohem **Lymphozytenanteil**, in späteren Stadien auch eine Anämie und eine Thrombozytopenie.
- Im **Blutausstrich** sind Fragmente zerstörter Lymphozyten typisch, die sog. **Gumprecht'schen Kernschatten**.
- Der Anteil **reifer Lymphozyten im Knochenmark** ist auf über 30 % erhöht. In der **Durchflusszytometrie** können **monoklonale B-Zellen** nachgewiesen werden, die durch **Typisierung** ihrer **Antigenstruktur** weiter klassifiziert werden.

Infobox 2.4 Chronisch lymphatische Leukämie: Klassifikation

Tabelle 2.5 Klassifikation nach Binet.

Stadium	Befund
A	Befall von ≤ 3 Lymphknotenregionen ▸ Smoldering CLL: geringe Aktivität, Lymphozytenzahlen < 30 000/µl, Verdopplungszeit der Lymphozyten > 12 Monate ▸ Active CLL: Stadium A ohne die Kriterien der Smoldering CLL
B	Befall von ≥ 3 Lymphknotenregionen
C	beliebige Anzahl von Lymphknotenregionen befallen, zusätzlich Anämie (Hb < 10 g/dl) und Thrombozytopenie (< 100 000/µl)

Wie therapieren Sie einen Patienten mit Smoldering CLL?

Gar nicht. Die **Lebenserwartung** von Patienten mit Smoldering CLL ist **annähernd normal**, eine **Therapie** ist **nicht indiziert**.

Merke Eine **hohe Lymphozytenzahl** an sich ist **keine Therapieindikation**!

2.3.6 Plasmozytom (multiples Myelom)

Ein 70-jähriger Patient stellt sich Ihnen mit chronischen Knochenschmerzen, Kopfschmerzen und reduziertem Allgemeinzustand vor. Die BSG ist stark erhöht und die Röntgenaufnahmen von Wirbelsäule und Schädel zeigen die folgenden Befunde. An welche Diagnose denken Sie?



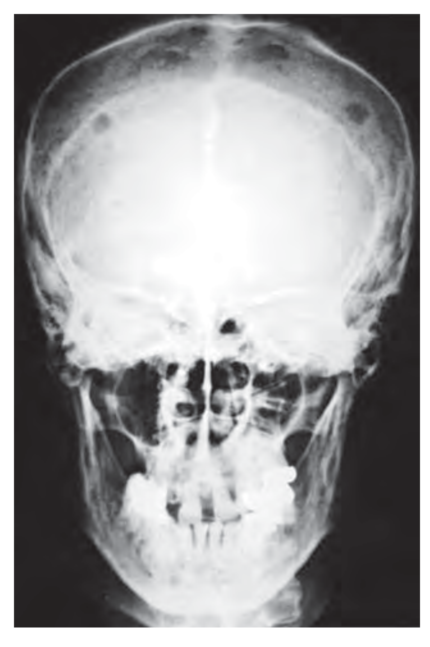


Abb. 2.4 Röntgen: a Lendenwirbelsäule, **b** Schädel.

In der Wirbelsäulenaufnahme sind **osteolytische Knochenherde** zu sehen, die Schädelaufnahme zeigt das typische Bild eines **„Schrotschuss-Schädels“**. Zusammen mit den klinischen Symptomen und der erhöhten BSG besteht der hochgradige Verdacht auf ein **Plasmozytom**.

Wie sichern Sie die Diagnose Plasmozytom?

Die Diagnose wird klinisch anhand der **Ossermann-Kriterien** gestellt, von denen 2 erfüllt sein müssen. Hierzu gehören:

- Der laborchemische Nachweis **monoklonaler Immunglobuline in Serum oder Urin** mit Hilfe von Serum- und Urinelektrophorese und Immunfixation: Charakteristisch ist eine Eiweißvermehrung im γ-Bereich, der sog. M-Gradient.
- Nachweis einer **klonalen Proliferation von Plasmazellen im Knochenmark**, deren Anteil > 15 % liegt, oder eines **Plasmazelltumors** durch Knochenmarksbiopsie
- radiologischer Nachweis von **Osteolysen**

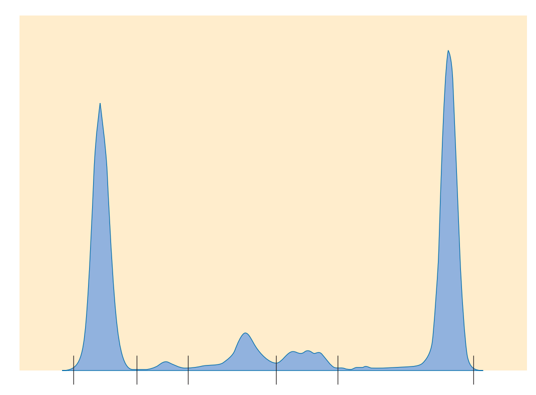


Abb. 2.5 Serumelektrophorese: M-Gradient bei Plasmozytom.

Wie entstehen die Knochenschmerzen beim Plasmozytom?

Die Plasmozytomzellen stimulieren Osteoklasten und hemmen Osteoblasten. Die entstehenden **Osteolysen** und die **Osteoporose** führen zu Knochenschmerzen und fördern das Auftreten von **Spontanfrakturen** ohne adäquates Trauma.

Zu welcher Erkrankungsgruppe gehört das Plasmozytom? Wie entsteht es?

Das Plasmozytom gehört zu den **Non-Hodgkin-Lymphomen**. Im Unterschied zu den anderen NHL ist die Ursache eine **klonale Vermehrung maligner Plasmazellen**. Es ist daher **primär** im **Knochenmark** und nicht im lymphatischen Gewebe lokalisiert.

Was verstehen Sie unter „Para-“ bzw. „Bence-Jones-Proteinen“?

Die transformierten Plasmazellen bilden **monoklonale Immunglobuline**, sog. **Paraproteine**. Sie sind am häufigsten vom IgG-, seltener vom IgA-Typ. In etwa 20 % der Fälle werden nur **Leichtketten** produziert, sog. **Bence-Jones-Proteine**. In diesen Fällen spricht man auch von einem **„Leichtketten“**- oder **„Bence-Jones-Plasmozytom“**.



Bei einem Patienten mit bekanntem Plasmozytom steigt das Kreatinin im Verlauf weniger Tage an. An welche Komplikation denken Sie?

Bei etwa ⅓ der Patienten kommt es zu einer **progredienten Nierenschädigung**, etwa 10 % werden dialysepflichtig.

Wie entsteht die sog. Plasmozytomniere?

Eine Plasmozytomniere entsteht entweder durch **Ablagerung** der **Leichtketten** in den **Nierentubuli** oder durch eine **Immunglobulin-assoziierte Amyloidose**.

Kennen Sie neben der Nierenschädigung 3 weitere Komplikationen, die bei einem Plasmozytom auftreten können?

- Da die gebildeten Immunglobuline **nicht immunkompetent** sind und die Knochenmarksinfiltration die Bildung funktionstüchtiger Immunglobuline hemmt, entsteht ein **Antikörpermangelsyndrom** mit **vermehrter Infektneigung**.
- Die Bildung von Immunglobulinkomplexen und eine veränderte thrombozytäre Oberflächenstruktur durch aufgelagerte Immunglobuline **erhöht** die **Blutviskosität** und führt zu Mikrozirkulationsstörungen. Hierdurch droht die Entwicklung eines **Hyperviskositätssyndroms** mit zerebralen Durchblutungsstörungen, Herzinsuffizienz und Schleimhautblutungen.
- Übersteigt die **Tumor-induzierte Hyperkalzämie** einen Wert von 3,5 mmol/l kann es zu einer **hyperkalzämischen Krise** kommen.

Wodurch sind Patienten mit hyperkalzämischer Krise gefährdet?

Diese Patienten sind durch **Polyurie**, **Exsikkose**, **Hyperpyrexie**, **Herzrhythmusstörungen** und **Somnolenz** bis hin zum **Koma** gefährdet.



Wie therapieren Sie eine hyperkalzämische Krise?

Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist die **forcierte Diurese** mit Flüssigkeitssubstitution und intravenöser Furosemidgabe. Mittel der Wahl bei tumorinduzierter Hyperkalzämie sind **Bisphosphonate**, da sie die Osteoklastenaktivität hemmen. **Glukokortikoide** senken den erhöhten Kalziumspiegel durch eine Hemmung der Plasmozytomzellen.

Welche Laborparameter können gut für die Verlaufsbeobachtung beim Plasmozytom verwendet werden?

β_2-Mikroglobulin, **monoklonale Immunglobuline**, **CRP** und **LDH** korrelieren gut mit der Tumormasse und können als Verlaufsparameter genutzt werden.

Eignet sich die Skelettszintigrafie zum Nachweis der Knochenmanifestationen beim Plasmozytom? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Da die ossären Plasmozytomherde die **radioaktiven Marker nicht speichern**, lassen sie sich nicht mithilfe der Skelettszintigrafie nachweisen.

Mit welchen Methoden können Sie die Osteolysen beim Plasmozytom nachweisen? In welchen Knochen treten sie bevorzugt auf?

Die osteolytischen Knochenherde können mit der **konventionellen Röntgendiagnostik** nachgewiesen werden. Sie finden sich v. a. in den **langen Röhrenknochen**, der **Wirbelsäule** und dem **Schädel**. Im **Frühstadium** sind die Röntgenaufnahmen gelegentlich unauffällig, in diesen Fällen zeigen **CT** oder **MRT** ggf. frühe Infiltrationen der Weichteile.

Wie unterscheidet sich die Therapie des Plasmozytoms bei jüngeren und älteren Patienten?

Die Therapie richtet sich in erster Linie nach dem Patientenalter und sollte im Rahmen von Studienprotokollen an spezialisierten Zentren erfolgen.

- **Patienten < 60 Jahre ohne Begleiterkrankungen** können mit einer **hochdosierten Chemotherapie** mit Vincristin, Adriamycin und **Prednisolon** und anschließender **autologer Stammzelltransplantation** therapiert werden.
- **Patienten > 60 Jahre oder mit Begleiterkrankungen** werden in der Regel mit einer **Chemotherapie nach dem Alexenianschema** mit den Substanzen **Melphalan** und **Prednisolon** behandelt. Eine **neuere Alternative** ist die kombinierte Gabe von **Thalidomid** und **Prednisolon**.

Merke Die Kombination aus **Chemotherapie** und **autologer Stammzelltransplantation** führt bei **> 40 %** der Patienten zu einer **kompletten Remission**, die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 20 %. Im Vergleich hierzu liegt die Rate kompletter Remissionen bei **konventioneller Chemotherapie** nur bei **5-10 %**.

Wie können Sie die Knochenschmerzen beim Plasmozytom lindern?

Die Knochenschmerzen können durch adäquate **Schmerztherapie**, Gabe von **Bisphosphonaten** und **lokale Strahlentherapie** der Knochenherde gebessert werden.

Sie behandeln Ihren Plasmozytompatienten mit Bisphosphonaten. 3 Tage nach einem Zahnarztbesuch mit Bohrung klagt er über Kieferschmerzen. Woran denken Sie und wie reagieren Sie?

Einige Bisphosphonate können zu **Kieferosteonekrosen** führen. Sie treten besonders häufig nach **zahnärztlichen Eingriffen** auf, die zu einer **transienten Bakteriämie** führen. Die Therapie mit Bisphosphonaten sollte bis zum Abheilen der Osteonekrose **pausiert** werden.

Merke Patienten unter Bisphosphonattherapie sollten vor zahnärztlichen Eingriffen eine **antibiotische Prophylaxe** erhalten.

Worin unterscheidet sich eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz, kurz MGUS, von einem Plasmozytom?

Bei einer MGUS **fehlen Osteolysen**, **Anämie**, **Hyperkalzämie** oder **Niereninsuffizienz**. Die **Paraproteinmenge** beträgt **< 3 g/dl**, die Konzentration der **Bence-Jones-Proteine < 0,5 g/24 h** und die **Plasmazellzahl** im Knochenmark **< 10 %**.

Merke In ca. **1 %** der Fälle geht eine MGUS in ein **Plasmozytom** über.

Was verstehen Sie unter einem „Smoldering multiplen Myelom"?

Diese **Unterform** des **Plasmozytoms** ist durch einen **langsamen Verlauf** und das **Fehlen** Myelom-typischer **Skelettveränderungen**, **Anämie** oder **Niereninsuffizienz** gekennzeichnet. Die Konzentration der **Paraproteine** liegt in der Regel **konstant bei 3 g/dl**, die **Knochenmarksinfiltration** bei **< 10 %**.

Nennen Sie die wichtigsten laborchemischen und klinischen Charakteristika des Morbus Waldenström! Wie unterscheidet er sich vom Plasmozytom?

Beim Morbus Waldenström werden **monoklonale Immunglobuline** vom **Typ IgM** gebildet. Anders als beim Plasmozytom werden **weder Osteolysen** noch eine **Hyperkalzämie** beobachtet, auch eine **Nierenschädigung** ist **selten**. Die Patienten leiden an **Osteoporose** und **hämorrhagischer Diathese** durch eine Thrombozytenaggregationshemmung und die Bindung von Gerinnungsfaktoren durch die IgM-Globuline.

Infobox 2.5 **Plasmozytom: Stadieneinteilung**

Die Einteilung erfolgte bis vor kurzem **nach Durie und Salmon** in 3 Stadien nach den Differenzierungskriterien Hb-Wert, Serum-Kalzium, radiologisch nachweisbare Osteolysen und Immunglobulin-Konzentration im Serum (Tab. 2.6).

Seit **2005** existiert eine **neuere Einteilung**, die nur die Werte für β_2-Mikroglobulin und Albumin umfasst (Tab. 2.7).

Tabelle 2.6 **Stadieneinteilung des Plasmozytoms nach Durie und Salmon.**

Stadium	Befund
I	Hb > 10 g/dl Kalzium i. S. normal Osteolysen: max. 1 ossärer Herd Immunglobuline: IgG < 5 g/dl, IgA < 3 g/dl, Bence-Jones-Proteinurie < 4 g/24 h
II	weder die Kriterien für Stadium I noch für Stadium III erfüllt
III	Hb < 8,5 g/dl Kalzium i. S ↑ Osteolysen: ≥ 3 ossäre Herde Immunglobuline: IgG > 7 g/dl, IgA > 5 g/dl, Bence-Jones-Proteinurie > 12 g/dl

Berücksichtigung der Nierenfunktion:
- *Zusatz A bei Serum-Kreatinin < 2 mg/dl*
- *Zusatz B bei Serum-Kreatinin > 2 mg/dl*

Tabelle 2.7 **Stadieneinteilung des Plasmozytoms seit 2005.**

Stadium	Befund	mittlere Überlebenszeit
I	β_2-Mikroglobulin < 3,5 mg/dl Albumin ≥ 3,5 g/l	62 Monate
II	weder die Kriterien für Stadium I noch für Stadium III erfüllt	
III	β_2-Mikroglobulin ≥ 5,5 mg/dl	29 Monate

2.4 Akute Leukämien

Ein 60-jähriger Patient leidet seit 3 Wochen an Müdigkeit, Abgeschlagenheit und rezidivierenden Atemwegsinfektionen. Bei der klinischen Untersuchung fallen Ihnen eine blasse Haut und blaue Flecke an mehreren Körperpartien auf. Diese seien in der letzten Woche spontan entstanden, an ein Trauma erinnere er sich nicht. Vor 10 Jahren sei er wegen eines Schilddrüsenkarzinoms bestrahlt worden. Wie erklären Sie sich die Symptome und an welche Diagnose denken Sie?

Die beschriebenen Symptome sind auf eine **akute, progrediente Suppression der normalen Hämatopoese** im Knochenmark zurückzuführen. Zusammen mit dem Z. n. Bestrahlung vor 10 Jahren muss an eine **akute Leukämie** gedacht werden, bei der die große Anzahl unreifzelliger Blasten im Knochenmark die normale Blutbildung verdrängt. Typische Folgen sind eine **Anämie** mit Blässe, Müdigkeit und Tachykardie, eine **Thrombozytopenie** mit erhöhter Blutungsneigung und eine **Leukopenie** mit erhöhter Infektanfälligkeit und Sepsisgefahr.

Merke Risikofaktoren für eine akute myeloische Leukämie (AML) sind die Exposition gegenüber **ionisierender Strahlung**, **Benzol** und bestimmten **Zytostatika** wie Alkylanzien und Etoposid. Außerdem tritt eine AML gehäuft bei **Down-Syndrom** auf.

Während der Patient von seinen Symptomen berichtet, fällt Ihnen der folgende Zahnfleischbefund auf. An welche Diagnose denken Sie? Passt diese zu Ihrer Verdachtdiagnose einer akuten Leukämie?



Abb. 2.6 Makroskopischer Zahnfleischbefund.

Die Abbildung zeigt den typischen Befund einer **hypertrophischen Gingivitis** durch Infiltration des Zahnfleisches mit Blasten. Diese Veränderung ist bei akuter Leukämie relativ **häufig**.

Welche beiden Hauptformen der akuten Leukämie gibt es und welche ist bei dem 60-jährigen Patienten am wahrscheinlichsten?

Unterschieden werden die **akute myeloische** und die **akute lymphatische Leukämie**. Die akute myeloische Leukämie oder AML betrifft in 80 % der Fälle Erwachsene, die akute lymphatische Leukämie oder ALL tritt in ca. 90 % der Fälle im Kindesalter auf. Daher ist bei einem **60-Jährigen** am ehesten von einer **AML** auszugehen.

Anhand welcher Laborbefunde lässt sich die Diagnose AML sichern?

Diagnostisch am aussagekräftigsten ist das Auftreten **unreifer Zellen in Blut** und **Knochenmark**. Beweisend ist ein **Blastenanteil > 20 % im Knochenmark**. Typisch ist der sog. „**Hiatus leucaemicus**“, also das Vorkommen unreifer Blasten und reifer Zellen bei gleichzeitigem Fehlen der mittleren Entwicklungsstufen der Granulopoese. Im **Knochenmarksausstrich** lassen sich bei der AML typischerweise stäbchenförmige Granula im Zytoplasma unreifer Leukämiezellen nachweisen, die sog. **Auerstäbchen**.

Merke Die **Leukozytenzahl** an sich ist **wenig beweisend** für eine Leukämie, da akute Leukämien auch **subleukämisch** (d.h. mit normaler oder nur leicht erhöhter Leukozytenzahl) verlaufen können.

Was verstehen Sie unter einer Linksverschiebung und wie unterscheiden sich die pathologische und die reaktive Linksverschiebung voneinander?

Eine Linksverschiebung bezeichnet das **vermehrte Auftreten stabkerniger Neutrophiler** oder ihrer **Vorläuferzellen** im **peripheren Blut**.

- Typisch für die **pathologische Linksverschiebung** sind frühe Entwicklungsstadien wie **Metamyelozyten**, **Myelozyten** und **Promyelozyten** bis hin zu **Blasten**.
- Bei der **reaktiven Linksverschiebung** sind v.a. die **stabkernigen Granulozyten** erhöht, frühere Entwicklungsstadien werden nur vereinzelt beobachtet.

Nennen Sie die wichtigsten Ursachen einer pathologischen und einer reaktiven Linksverschiebung!

Eine **pathologische Linksverschiebung** entsteht durch **maligne Entartung** der **pluripotenten Stammzelle** im Knochenmark, z.B. bei **Leukämien**.
Eine **reaktive Linksverschiebung** ist die **physiologische Reaktion** auf einen erhöhten peripheren Leukozytenverbrauch, z.B. bei **bakteriellen Infektionen**, **entzündlichen Erkrankungen**, **Zellzerfall** und **metabolischen Veränderungen** wie Schwangerschaft, Hyperthyreose oder Azidose.

Merke Eine **Linksverschiebung** kann, muss aber nicht mit einer **Vermehrung der Granulozyten** einhergehen!

Bei einer AML sind im Labor häufig die sog. „unspezifischen Marker eines erhöhten Zellumsatzes“ zu finden. Welche Parameter sind gemeint und warum werden sie so bezeichnet?

Zu diesen Parametern zählen z.B. **BSG**, **Harnsäure** und **LDH.** Sie sind bei jeder Form eines **vermehrten Zellumsatzes** erhöht, also z.B. bei malignen Erkrankungen wie der AML oder im Rahmen einer Chemotherapie.

Auf welcher Grundlage wird die AML eingeteilt?

Grundlage für die Einteilung der AML nach der FAB-Klassifikation ist das **Entwicklungsstadium** der **Blasten**, das anhand der **Zytomorphologie** bestimmt wird.

Infobox 2.6 Akute myeloische Leukämie: Klassifikation

Tabelle 2.8 FAB-Klassifikation der AML.

Typ	Befund	Häufigkeit (ca.)
M0	minimal differenzierte AML	5 %
M1	myeloblastische Leukämie ohne Ausreifung	20 %
M2	myeloblastische Leukämie mit Ausreifung (> 50 % Myeloblasten und Promyelozyten)	25 %
M3	Promyelozytenleukämie	5 %
M4	myelomonozytäre Leukämie (Monozyten im Knochenmark > 20 %)	30 %
M5	Monozyten-Leukämie (undifferenziert/differenziert)	10 %
M6	Erythroleukämie (> 50 % Erythroblasten)	selten
M7	megakaryozytäre Leukämie	selten



Wie behandeln Sie Ihren 60-jährigen Patienten mit AML?

Therapie der 1. Wahl bei über 50-Jährigen ist die **intensive Chemotherapie**, die risikoadaptiert im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden sollte. Häufig eingesetzte Chemotherapeutika sind **Cytarabin** und **Anthracycline**.

Welche Phasen werden bei einer Chemotherapie unterschieden? Welche Ziele verfolgen diese Phasen?

- Die **remissionsinduzierende Therapie** soll die Zahl maligner Zellen um mindestens 3 Zehnerpotenzen senken.
- Ziel der anschließenden **Konsolidierungstherapie** ist eine weitere Reduktion der malignen Zellmasse.
- Mit der **remissionserhaltenden Therapie** soll das Rezidivrisiko vermindert werden.

Unter einer Chemotherapie können verschiedene Komplikationen auftreten. Mit welchen supportiven Maßnahmen können Sie die Risiken minimieren?

Durch die **Immunsuppression** ist die **Infektanfälligkeit erhöht**. Daher sollten alle Patienten eine **Infektionsprophylaxe** durch selektive Dekontamination des Gastrointestinaltrakts mit lokal wirkenden Antibiotika und Antimykotika erhalten. Außerdem sollte auf eine **keimarme Umgebung** geachtet werden. Durch den **vermehrten Zellturnover** kommt es zur **Hyperurikämie**. Zur **Prophylaxe** einer **Uratnephropathie** erhalten daher alle Patienten **Allopurinol** und der **Harn** wird **alkalisiert**.

Eine Heilung der AML ist nur durch eine allogene Stammzelltransplantation möglich. Nennen Sie die Voraussetzungen für diese Therapieoption!

Eine Stammzelltransplantation ist nur indiziert, wenn die Patienten **infektfrei**, in **Remission** und jünger als **50 Jahre** sind. Die wichtigste Voraussetzung ist ein **histokompatibler Spender**, d.h. Spender und Empfänger müssen **HLA-identisch** sein und die **Lymphozyten** dürfen sich in der gemischten Lymphozytenkultur **nicht stimulieren**. Diese Voraussetzungen werden v.a. bei Spendern aus der eigenen **Familie** erfüllt.

Welche Maßnahmen müssen Sie vor der allogenen Stammzelltransplantation bei Empfänger und Spender durchführen?

Vor Beginn der Stammzelltransplantation erfolgt beim **Empfänger** eine sog. **Konditionierung**. Durch eine **hochdosierte Chemo- und Strahlentherapie** wird das komplette **Immunsystem** mit den vorhandenen Leukämiezellen **abgetötet**, der Patient ist **immunsupprimiert**. Der **Spender** erhält etwa 1 Woche vor der Stammzellentnahme den Granulozytenkolonie-stimulierenden Faktor **G-CSF**, wodurch ein Teil der **Stammzellen** aus dem Knochenmark ins **periphere Blut übertreten**.

Wie wird die allogene Stammzelltransplantation durchgeführt?

Die Stammzelltransplantation wird heute häufig als **periphere Stammzelltransplantation** durchgeführt, d.h. die Stammzellen werden aus dem **Blut** des Spenders entnommen. Im Vergleich zur konventionellen Knochenmarkstransplantation ist **keine Knochenmarksentnahme** mehr notwendig. Nach **intravenöser Gabe** der **Spenderzellen siedeln** sich diese im **Knochenmark** des **Empfängers** an. **Leukämiezellen**, die die Konditionierungstherapie „überlebt“ haben, werden dabei im Idealfall durch das **neue, transplantierte Immunsystem zerstört**.

Müssen Spender und Empfänger bei einer Stammzelltransplantation dieselbe Blutgruppe haben?

Nein, eine **AB0-Kompabilität** ist **keine absolute Voraussetzung**. Da das blutbildende System beim Empfänger durch die Konditionierung zerstört und anschließend durch die Stammzellen des Spenders ersetzt wird, **nimmt** der **Empfänger** im Prinzip **die Blutgruppe** seines **Spenders an**.

Eine wichtige Nebenwirkung der Stammzelltransplantation ist die Graft-versus-Host-Reaktion. Wie entsteht sie und welche beiden Formen werden unterschieden? Nennen Sie die wichtigsten Charakteristika!

Die mittransfundierten T-Lymphozyten des Spenders **infiltrieren das lymphatische Empfängergewebe** und reagieren auf die fremden Wirtsantigene mit einer **zellulären Immunreaktion**. Abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens werden die akute und die chronische **Graft-versus-Host-Reaktion** unterschieden.

- Die **akute Graft-versus-Host-Reaktion** tritt innerhalb der ersten 3 Monate nach einer Transplantation auf. Klinische Symptome umfassen Fieber, Hauterscheinungen, gastrointestinale Beschwerden, Panzytopenie und Leberwerterhöhungen.
- Die **chronische Graft-versus-Host-Reaktion** tritt frühestens 100 Tage nach der Transplantation auf. Sie verläuft ähnlich wie eine Kollagenose und betrifft v.a. die Haut, die Schleimhäute und die Lungen.

Wie therapieren Sie die akute und die chronische Graft-versus-Host-Reaktion?

- Eine **akute Graft-versus-Host-Reaktion** kann durch **Intensivierung der immunsuppressiven Therapie** mit Glukokortikoiden, Antilymphozytenserum und monoklonalen Antikörpern gegen T-Lymphozyten behandelt werden.
- Bei einer **chronischen Graft-versus-Host-Reaktion** werden Prednisolon, Azathioprin oder andere Immunsuppressiva eingesetzt.

2.5 Chronische myeloproliferative Erkrankungen

2.5.1 Allgemeines

Welche Erkrankungsgruppe betrifft alle hämatopoetischen Linien? Welche Störung liegt dieser Erkrankungsgruppe zugrunde?

Gemeint sind die **chronischen myeloproliferativen Erkrankungen**. Ihre Ursache ist eine **autonome Proliferation** der **myeloischen Stammzellen**, die mit einer **Vermehrung** aller **3 Zellreihen** einhergeht.

Welche Erkrankungen werden unter dem Oberbegriff „chronische myeloproliferative Erkrankungen" zusammengefasst?

Zu dieser Erkrankungsgruppe gehören die **chronisch myeloische Leukämie** (CML), die **Polycythaemia vera**, die **essenzielle Thrombozythämie** und die **Osteomyelosklerose**.

Merke Die **chronisch myeloische Leukämie** (CML) wird heutzutage als **gesonderte Entität** betrachtet. Zum Diagnosezeitpunkt noch nicht einzuordnende Erkrankungen werden als **unklassifizierte myeloproliferative Erkrankungen** (MPE) bezeichnet.

Nennen Sie die gemeinsamen klinischen und laborchemischen Charakteristika der chronischen myeloproliferativen Erkrankungen!

Charakteristisch für diese Erkrankungen sind
- eine **Splenomegalie**,
- eine **Knochenmarksfibrose**,
- eine **extramedulläre Blutbildung**,
- eine **Leukozytose** mit Basophilie, Erythrozytose und Thrombozytose,
- eine Erhöhung der **Harnsäure** und der **LDH** und
- eine Erhöhung der **alkalischen Leukozytenphosphatase**.

Merke Bei der **CML** ist der Index der **alkalischen Leukozytenphosphatase** im Unterschied zu den anderen Formen **vermindert**.



Wie palpieren Sie eine vergrößerte Milz?

Die Milz lässt sich am besten in **Rechtsseitenlage** palpieren. Der Patient wird aufgefordert, tief einzuatmen. **Während** der **Inspiration tastet** der Untersucher, ausgehend vom Unterbauch, **langsam** auf den **Rippenbogen zu**.

2.5.2 Chronisch myeloische Leukämie (CML)

Bei der CML werden 3 Krankheitsphasen unterschieden. Welche Phasen sind gemeint und wie können sie laborchemisch voneinander abgegrenzt werden?

Bei der CML werden die **chronisch-stabile Phase**, die **Akzelerationsphase** und die **Blastenkrise** unterschieden:

- In der **chronisch-stabilen Phase** liegt der **Blastenanteil** bei ca. **10 %**.
- Während der **Akzelerationsphase**, also der Übergangsphase zwischen stabiler Phase und Blastenschub, **nimmt** die Blastenzahl in Blut und Knochenmark zu, bleibt aber **< 30 %**.
- Bei einem **Blastenanteil** im Blut **> 30 %** wird von einer **Blastenkrise** gesprochen.

Unter welchen Symptomen und Komplikationen leiden Patienten während der Phase der stabilen CML?

Leitsymptome in dieser Phase sind die **Splenomegalie** und die **Leukozytose** mit Linksverschiebung. Oft werden Granulozytenzahlen > 500 000/µl erreicht. Die ausgeprägte Leukozytose kann zu einem **Leukostasesyndrom** mit Mikrozirkulationsstörungen in Milz, Lunge, Nieren und ZNS führen. Bei Männern wird gelegentlich ein leukämischer Priapismus beobachtet.

Charakterisieren Sie die Blastenkrise bei der CML!

Die **Blastenkrise** ist durch die **massive Ausschwemmung unreifer Blastenzellen ins Blut** gekennzeichnet. Klinisch **verschlechtert sich** die **Symptomatik krisenhaft**. Der Blastenschub ähnelt sowohl klinisch als auch im Differenzialblutbild einer akuten Leukämie. Er ist häufig therapieresistent, die Patienten versterben an der progredienten Knochenmarksinsuffizienz.

Welche molekulargenetischen Veränderungen finden Sie bei Patienten mit CML mit hoher Wahrscheinlichkeit?

In 95 % der Fälle liegt der CML eine Translokation zwischen Genabschnitten der Chromosomen 9 und 22, das sog. **Philadelphia-Chromosom** zugrunde. Das **c-abl-Protoonkogen** von Chromosom **9** fusioniert mit dem **bcr-Gen** auf Chromosom **22**.

Für welches Protein kodiert das Philadelphia-Chromosom?

Das **bcr-abl-Fusionsgen** kodiert für eine dysregulierte, dauerhaft aktivierte **Tyrosinkinase**, die die Zellproliferation fördert und die Apoptose hemmt.

Nennen Sie die First-Line-Therapie bei einem 66-jährigen Patienten mit bcr-abl-positiver CML! Welche Erfolge lassen sich mit dieser Therapie erzielen?

Therapie der Wahl bei Patienten über 60 Jahren mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML sind **Tyrosinkinaseinhibitoren** wie **Imatinib**, wodurch die zugrunde liegende genetische Aberration der CML gezielt angegangen wird. Wird diese Therapie in der **chronisch-stabilen Phase** eingesetzt, gelingt in **70 %** der Fälle eine **zytogenetische** und in **90 %** der Fälle eine **hämatologische Remission**. Die **5-Jahresüberlebensrate** beträgt **90 %**.

Merke Eine **zytogenetische Remission** bezeichnet das **Verschwinden** der **Philadelphia-Chromosom-positiven Zellklone**. Unter einer **hämatologischen Remission** wird eine **Normalisierung** des **Blutausstrichs** und ein **Rückgang** der **klinischen Symptomatik** verstanden. Die Therapie mit Imatinib sollte immer so **früh** wie möglich begonnen werden. Bei Therapiebeginn in der **Akzelerationsphase** beträgt die Rate an zytogenetischen Remissionen nur noch **25 %**, in der **Blastenkrise** nur **15 %**.

Welche Therapieoptionen haben Sie, wenn ein Patient Imatinib nicht verträgt?

In diesen Fällen kann initial eine Kombination aus **Interferon-α**, **Hydroxyurea** und **Cytarabin** eingesetzt werden. Bei hämatologischer Remission wird auf eine dauerhafte **Interferon-α-Monotherapie** umgestellt, da es ansonsten zu einem Rezidiv kommt. Steigen die Leukozytenzahlen erneut auf > 4000/µl, wird wieder Hydroxyurea oder Cytarabin zukombiniert.

Merke Unter der **Kombination aus Interferon-α, Hydroxyurea und Cytarabin** erreichen 55 % der Patienten eine hämatologische, aber nur < 10 % eine zytogenetische Remission.

Merke Eine CML kann nur durch eine **allogene Knochenmarkstransplantation** geheilt werden.

2.5.3 Polycythaemia vera

Ihnen wird ein Patient mit erhöhtem Hb und Hämatokrit sowie Lippenzyanose vorgestellt. Woran denken Sie?

Laborwerte und Klinik sind typisch für eine **Polyglobulie**.

Abhängig von der Ätiologie werden 2 Formen der Polyglobulie unterschieden. Welche Formen sind gemeint und welche Ursachen liegen ihnen zugrunde?

Ätiologisch wird zwischen einer **primären** und einer **sekundären Polyglobulie** unterschieden:

- Die **primäre Polyglobulie** beruht auf einer **Störung** der **erythropoetischen Stammzelle** und geht in der Regel auch mit einer Vermehrung weiterer Blutzellreihen einher.
- Bei der **sekundären Polyglobulie** sind die **Erythrozyten isoliert erhöht**. Auslöser sind
  - eine **reaktive** Stimulierung der Erythropoese bei **Hypoxie**, z.B. im Rahmen chronischer Lungenerkrankungen, bei Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt und bei Aufenthalt in großen Höhen,
  - eine **autonome paraneoplastische Erythropoetinproduktion**, z.B. bei Nierenzellkarzinom,
  - eine **exogene EPO-Zufuhr** bei Doping und
  - eine **Stimulation** der Erythropoese durch **Steroide** oder **Androgene**.

Welcher Parameter hilft Ihnen, zwischen einer primären und einer sekundären Polyglobulie zu unterscheiden?

Die Unterscheidung gelingt mit dem **Erythropoetin-Spiegel**: Bei der **primären Polyglobulie** ist Erythropoetin **erniedrigt**, bei der **sekundären Polyglobulie erhöht**.

Zu welcher Form der Polyglobulie zählt die Polycythaemia vera?

Die Polycythaemia vera ist eine Erkrankung der **myeloischen Stammzelle** und gehört daher zu den **primären Polyglobulien**.

Merke Der Polycythaemia vera liegt eine **gesteigerte Erythropoetin-unabhängige Erythropoese** zugrunde.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit Polycythaemia vera?

Typische Symptome sind **Plethora**, also eine Gesichtsrötung durch die vermehrte Blutfülle der Gefäße, **Lippenzyanose**, **Erythromelalgie**, d.h. eine schmerzhafte Rötung und Schwellung der Extremitäten, **Juckreiz** und **Bluthochdruck** mit Schwindel und Kopfschmerzen.

Ab wann tritt eine Zyanose auf?

Eine Zyanose, also eine **Blaufärbung** von **Haut- und Schleimhäuten**, tritt auf ab einer **Konzentration** des **desoxygenierten Hämoglobins von 5 g/dl**.

Lässt sich vom Auftreten einer Zyanose auf die Sauerstoffversorgung des Gewebes schließen? Erläutern Sie Ihre Antwort anhand von 2 Beispielen!

Nein. Bei Patienten mit **Polyglobulie** tritt die Zyanose durch den erhöhten Hämoglobingehalt bei noch **normalem arteriellen pO_2-Wert** auf. Umgekehrt kann eine **Anämie** trotz **ausgeprägten Sauerstoffmangels** lange Zeit **ohne Zyanose** einhergehen, da die Hämoglobinkonzentration erniedrigt ist.

Auf welche Komplikationen müssen Sie bei Patienten mit Polycythaemia vera achten?

Polyglobulie und Thrombozytose können ein **Hyperviskositätssyndrom** mit arteriellen oder venösen **thromboembolischen Komplikationen** auslösen. Typische Symptome sind pektanginöse Beschwerden, Luftnot und die Entwicklung eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls. Ein Hyperviskositätssyndrom tritt bei etwa 20-40 % der Patienten auf und wird durch die häufig bestehende **Hypertonie** gefördert. Trotz Thrombozytose entwickeln etwa 5 % der Patienten durch die Funktionsstörung der Blutplättchen eine **hämorrhagische Diathese** mit Blutungen. Bei einigen Patienten entsteht im Verlauf eine **progrediente Knochenmarksinsuffizienz** oder die Polycythaemia vera geht in eine **akute Leukämie** über.

Nennen Sie die Therapie der Wahl der Polycythaemia vera! Welches Ziel verfolgen Sie und worauf müssen Sie achten?

Therapie der Wahl sind **Aderlässe**. Ziel ist eine **Senkung** des **Hämatokrits** auf **< 45 %** bei Männern bzw. **< 42 %** bei Frauen. Gegebenenfalls muss gleichzeitig **Plasma ersetzt** werden, um einem Eiweißverlust vorzubeugen. Ein durch die Aderlässe induzierter **Eisenmangel** darf auf keinen Fall ausgeglichen werden, um die Erythropoese nicht zu stimulieren.

Nach wiederholter Aderlasstherapie liegt der Hämatokrit Ihres Patienten mit Polycythaemia vera immer noch bei 55 %. Außerdem hat er vor 3 Wochen einen leichten Herzinfarkt erlitten. Welche Therapieoptionen haben Sie nun?

Ist eine Aderlasstherapie alleine nicht ausreichend oder ist es zu thromboembolischen Komplikationen wie einem Herzinfarkt gekommen, ist eine **zytoreduktive Therapie** mit **Interferon-α** oder **Anagrelid** indiziert. Zur Prophylaxe weiterer thromboembolischer Komplikationen sollte der Patient 100 mg **ASS** pro Tag erhalten.

Merke Da unter einer Behandlung mit **Hydroxyurea** gehäuft Übergänge in eine **akute Leukämie** beobachtet wurden, wird es heute nur noch als **Therapie der 2. Wahl** eingesetzt.

Wie unterscheidet sich die Prognose der behandelten von der der unbehandelten Polycythaemia vera?

Mit Behandlung liegt die mittlere Überlebenszeit bei **10-15 Jahren**, **ohne Behandlung** nur bei **6-12 Monaten**.

Infobox 2.7 Polycythaemia vera: Diagnosekriterien

Die Diagnose ist gesichert, wenn der Hämatokrit > 25 % erhöht und eine sekundäre Polyglobulie ausgeschlossen ist und zusätzlich 1 weiteres Kriterium der Gruppe A oder 2 Kriterien der Gruppe B zutreffen.

Tabelle 2.9 WHO-Kriterien zur Diagnose der Polycythaemia vera.

Gruppe	diagnostische Kriterien
A	Hämatokrit > 25 % bzw. Hb > 18,5 g/dl (Männer) bzw. > 16,5 g/dl (Frauen)
	Ausschluss einer sekundären Erythrozytose
	Splenomegalie
	klonale genetische Anomalie der Knochenmarkszellen (Ausnahme: Philadelphia-Chromosom): JAK2-Mutation kernhaltiger Blut- oder Knochenmarkszellen oder PRV1-Expression in reifen Neutrophilen
	erythroide Koloniebildung in vitro
B	Thrombozytose > 450 000/µl
	Leukozytose > 12 000/µl
	Knochenmarksproliferation mit Überwiegen der Erythropoese und Megakaryopoese
	erniedrigter Erythropoetin-Spiegel

2.5.4 Essenzielle Thrombozythämie

Zu Ihnen kommt ein Patient, der unter Abgeschlagenheit, kalten Extremitäten, spontan auftretenden blauen Flecken, Schwindel und Kopfschmerzen leidet. Im Labor sehen Sie eine Thrombozytenzahl von 6 000 000/µl, eine Hyperurikämie und eine Erhöhung der LDH. An welche Erkrankung denken Sie?

Der Laborbefund zeigt eine **ausgeprägte Thrombozytose** und eine Erhöhung der Marker für einen **erhöhten Zellumsatz**. In Kombination mit der klinischen Symptomatik muss an eine **essenzielle Thrombozythämie** gedacht werden.

Warum ist die Blutungsneigung bei essenzieller Thrombozythämie trotz erhöhter Thrombozytenzahlen erhöht?

Die Blutplättchen bei essenzieller Thrombozythämie sind **nicht funktionstüchtig**. Durch die verstärkte Bindung des von-Willebrand-Faktors an die Thrombozyten ist die **Thrombozytenadhäsion** während der primären Blutstillung gestört: Die Thrombozyten können nicht mehr aggregieren und an die Gefäßwand binden.

Die essenzielle Thrombozythämie ist eine Ausschlussdiagnose! Wie können Sie sie von den häufigsten Ursachen einer reaktiven Thrombozytose abgrenzen?

Bei der reaktiven Thrombozytose sind häufig **weitere Laborauffälligkeiten** nachweisbar, die auf die zugrundeliegende Ursache schließen lassen: Bei **Infektionen** oder **entzündlichen Erkrankungen** sind meist die Akute-Phase-Proteine **CRP** und **Fibrinogen** erhöht. Bei **chronischen Blutverlusten** oder **Eisenmangel** zeigt sich die Anämie durch einen erniedrigten **Hämoglobinwert**. Nach **Splenektomie** ist zusätzlich eine **Erythro**- und **Granulozytose nachweisbar**.

Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit symptomatischer essenzieller Thrombozythämie?

Patienten mit Symptomen oder Thrombozytenzahlen > 1 000 000/µl werden zytoreduktiv mit **Anagrelid**, **Hydroxyurea** oder **Interferon-α** behandelt. In Notfällen hilft eine **Thrombozytenapherese**, die Wirkung hält jedoch nur 3-4 Tage an.

Was ist die häufigste Todesursache bei Patienten mit essenzieller Thrombozythämie?

Die Patienten versterben häufig an thromboembolischen Komplikationen wie **Herzinfarkt** oder **Schlaganfall**.

2.6 Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

Wie definieren Sie das myelodysplastische Syndrom, kurz MDS?

Das MDS ist eine **klonale Stammzellerkrankung**, die zu einer **Störung** der **normalen Hämatopoese** führt.

Wie äußert sich ein MDS im Blut bzw. Blutausstrich und im Knochenmarkspunktat?

- Typischer Befund des MDS im Blut bzw. Blutausstrich ist die unterschiedlich ausgeprägte **periphere Zytopenie** mit morphologischen **Dysplasiezeichen**, z. B. Makrozytose, Tränenform, fehlende Granulationen der Neutrophilen, agranuläre Thrombozyten oder Riesenthrombozyten.
- Im **Knochenmark** finden sich zahlreiche dysplastische Zellen wie z. B. Ringsideroblasten. Da viele Zellen bereits im Knochenmark zugrunde gehen, sind Zellfragmente nachweisbar.

Nach welchen Kriterien richtet sich die Therapie eines MDS?

Die Behandlung richtet sich nach dem Prognose-Score, der sich aus **Hb- und LDH-Wert**, **Thrombozytenanzahl** und **medullärem Blastenanteil** ableitet.

Wie therapieren Sie ein Niedrig- und wie ein Hochrisiko-MDS?

- Bei einem **Niedrigrisiko-MDS** stehen **supportive Therapiemaßnahmen** wie die Substitution von Blutprodukten im Vordergrund. Durch eine immunsuppressive Therapie mit Antilymphozytenglobulin, Cyclosporin A oder Thalidomid kann die Transfusionshäufigkeit reduziert werden.
- Ein **Hochrisiko-MDS** wird mit dem Pyrimidinanalogon **Decitabine** therapiert. Bei **jüngeren Patienten** kommt eine **Stammzelltransplantation** in Frage.

2.7 Hämorrhagische Diathesen

2.7.1 Allgemeines

Ihnen wird ein Patient mit erhöhter INR vorgestellt. Welche Ursachen kommen in Frage?

Zu einer INR-Erhöhung kommt es bei einem **Mangel** der Gerinnungsfaktoren **II, VII, IX und X**. Diese Faktoren werden in der **Leber** synthetisiert und benötigen für ihre Aktivierung **Vitamin K**. Ursachen für eine INR-Erhöhung sind:

- **Vitamin K-Mangel** z. B. bei Therapie mit dem kompetitiven Vitamin K-Antagonisten **Marcumar** oder bei **gestörter Vitamin K-Resorption**,
- **verminderte hepatische Faktorsynthese** bei **Leberschädigung** oder
- **erhöhter Faktorenverbrauch** bei Verbrauchskoagulopathie.

Merke **Vitamin K** gehört zu den **fettlöslichen Vitaminen** (A, D, E und K), deren enterale Aufnahme von einer intakten Fettresorption abhängig ist. Ist diese durch einen Gallensäuremangel oder ein Malabsorptionssyndrom gestört, kommt es zum **Vitamin K-Mangel**.

Welcher einfache klinische Test hilft Ihnen, zwischen einer INR-Erhöhung durch eine Vitamin K-Resorptionsstörung und durch eine gestörte hepatische Faktorensynthese zu differenzieren?

Die Differenzierung gelingt mit dem sog. **Koller-Test**: Der Patient erhält **intravenös Vitamin K**. **Fällt** die **INR** nach 24 Stunden **ab**, ist die Ursache ein Vitamin K-Mangel durch eine **Resorptionsstörung**. **Fällt** sie **nicht ab**, handelt es sich um eine **Synthesestörung** bei Leberschädigung.

Warum ist die Thromboseneigung zu Beginn einer antikoagulatorischen Therapie mit Marcumar zunächst erhöht?

Auch die Synthese der **antikoagulatorischen Proteine S und C** ist Vitamin K-abhängig. Da die **Halbwertszeit** dieser **Proteine** deutlich **kürzer** ist als die der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, ist die **Gerinnungsaktivität** unter Marcumar-Einnahme **initial erhöht**.

Aus welchen Gründen kann die aPTT verlängert sein?

Ursachen für eine **verlängerte aPTT** sind

- eine Therapie mit **Heparin**,
- eine **Koagulopathie**, d. h. eine **Störung** der **plasmatischen Gerinnung** und
- eine **Verbrauchskoagulopathie**.

Merke Eine **Heparintherapie** wird durch die aPTT, eine **Marcumartherapie** durch die INR kontrolliert.

Ätiologisch können 3 Formen der hämorrhagischen Diathese unterschieden werden. Welche Formen sind gemeint?

Hämorrhagische Diathesen entstehen bei **Thrombozytenmangel** bzw. **-funktionsstörungen**, bei **Koagulopathien** und bei **vaskulären Störungen**.

Die unterschiedlichen Formen der hämorrhagischen Diathese gehen klinisch mit charakteristischen Blutungstypen einher. Ordnen Sie den Blutungsstörungen den vorherrschenden Blutungstyp zu!

Typisch für **Koagulopathien** sind **größere flächenhafte Hautblutungen** und **Einblutungen** in **Muskeln** und **Gelenke**. **Thrombozytäre** oder **vaskuläre** hämorrhagische Diathesen gehen mit **Petechien** und **Purpura** einher. Patienten mit **thrombozytärer** Blutungsneigung leiden häufig unter **Nasenbluten**.





Abb. 2.7 Blutgerinnungsstörungen: a frisches Hämatom bei plasmatischer Gerinnungsstörung, **b** petechiale Hautblutungen bei Thrombozytopenie.

Welche 2 einfachen klinischen Tests helfen bei der Abgrenzung der verschiedenen Diatheseformen? Beschreiben Sie kurz die Durchführung!

Gemeint sind die Messung der **Blutungszeit** und der **Rumpel-Leede-Test**:

- Die **Blutungszeit** ist bei **Thrombozytopenien** bzw. **-pathien** und **Vaskulopathien** verlängert. Dem Patienten wird durch einen kleinen Stich Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen entnommen und die entstehende Blutung durch sanftes Tupfen aufgehalten. Gemessen wird die Zeit vom Setzen des Stichs bis zum Sistieren der Blutung.
- Der sog. **Rumpel-Leede-Test** ist bei **Vaskulopathien** positiv: Nach Stauung mit der Blutdruckmanschette kommt es nach 5 Minuten zu petechialen Blutungen.
- Bei einer **reinen Koagulopathie** ist die **Blutungszeit normal** und der **Rumple-Leed-Test** fällt **negativ** aus.

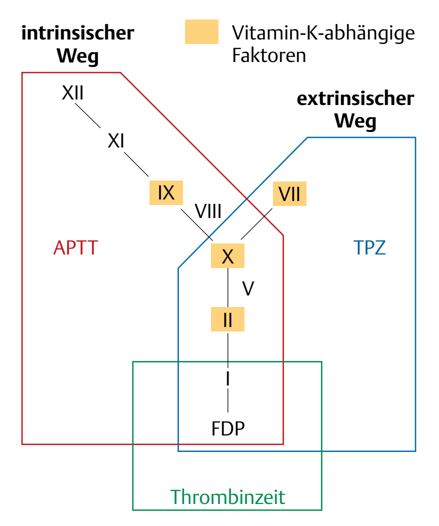


Abb. 2.8 Globaltests der Gerinnung, **APTT**: aktivierte partielle Thromboplastinzeit, **TPZ**: Thromboplastinzeit (Prothrombinzeit), **FDP**: Fibrindegradationsprodukte.

2.7.2 Hämophilien

In der Gerinnungsambulanz stellt sich ein 16-jähriger Patient mit großflächigen Einblutungen an mehreren Körperpartien vor, die spontan entstanden seien. Beim Eintreten des jungen Mannes fällt Ihnen ein hinkender Gang auf. An welche Erkrankung denken Sie? Wodurch entsteht sie?

Spontan entstehende, großflächige Einblutungen bei einem jungen Mann lassen an eine **schwere Hämophilie**, auch **Bluterkrankheit** genannt, denken. Die **Hämophilie** ist eine **Koagulopathie** durch einen **angeborenen Mangel** oder **qualitativen Defekt** der Gerinnungsfaktoren **VIII** oder **IX**.

Merke Formen der Hämophilie:
- **Hämophilie A** (ca. 90 %): Verminderung von **Faktor VIII**
- **Hämophilie B** (ca. 10 %): Verminderung von **Faktor IX**



Passt das hinkende Gangbild des Patienten zu Ihrem Verdacht auf Hämophilie?

Gelenkeinblutungen können die sog. **hämophile Arthropathie** mit frühzeitiger Arthrose auslösen.

Sie fragen die Eltern Ihres Hämophilie-Patienten, ob in der Familie ähnliche Beschwerden vorkämen. Der Vater berichtet, dass er nach Verletzungen unter starken Blutungen leide, die Mutter klagt über starke Regelblutungen. Der Bruder und die Schwester des Patienten seien gesund. Wie beurteilen Sie die klinische und genetische Konstellation bei den Familienangehörigen?

Die Hämophilie wird **X-chromosomal rezessiv** vererbt. Der **Vater** des Patienten leidet an einer **mittelschweren Hämophilie**, die sich durch Blutungen nach Verletzungen äußert. Die **Mutter** des Patienten muss **Trägerin** des **defekten Gens** sein, da der Sohn einer genetisch gesunden Mutter gesund wäre. Weibliche Überträgerinnen werden auch als **Konduktorinnen** bezeichnet, sie sind in der Regel **gesund**, gelegentlich leiden sie – wie die Mutter des Patienten – an **starken Menstruationsblutungen**. Der **Bruder** des Patienten ist gesund, er trägt das **gesunde X-Chromosom der Mutter**. Da die **Schwester** des Bruders keine Symptome zeigt, ist sie **Konduktorin**. Sie trägt das **defekte X-Chromosom** des **Vaters** und das **gesunde X-Chromosom** der **Mutter**.

Merke **Männer**, die das **defekte X-Chromosom** tragen, **erkranken immer**. **Frauen** mit defektem X-Chromosom sind gesund, **vererben** das Gen aber in **50 %** an ihre **Kinder**. **Bluterinnen** (selten) sind **homozygote Anlageträgerinnen**, die aus einer **Verbindung** eines **männlichen Bluters** mit einer **Konduktorin** hervorgehen.

Infobox 2.8 Hämophilie: Klinische Einteilung

Die klinische Symptomatik ist abhängig von der **Restaktivität** des fehlenden Gerinnungsfaktors.

Tabelle 2.10 Schweregrade der Hämophilie.

Einteilung	Restaktivität	klinische Symptomatik
leichte Hämophilie	> 5 %	i.d. R. asymptomatisch, ggf. postoperative Nachblutungen oder Hämatome nach stärkeren Traumata
mittelschwere Hämophilie	1-5 %	Blutungen nach leichten Traumata
schwere Hämophilie	< 1 %	spontane Blutungen

Merke Ein **erster klinischer Hinweis** auf eine Hämophilie sind **Nabelschnurblutungen**.

Kennen Sie neben der hämophilen Arthropathie noch 2 weitere Komplikationen, die durch die Blutungen bei Hämophilie entstehen können?

- Bei **Blutungen** im Bereich des **Mundbodens** kann **akute Erstickungsgefahr** bestehen.
- **Einblutungen** in die **Muskulatur** können sehr schmerzhaft sein und den Muskel **irreversibel schädigen**. Typische Beispiele sind die **Psoasblutung**, die häufig mit einer **Appendizitis** verwechselt wird, und die Einblutung in die **Wadenmuskulatur**, die durch Verkürzung der Muskulatur zu einer **Spitzfußstellung** führen kann.



Mit welchen Untersuchungen bestätigen Sie Ihre Verdachtsdiagnose Hämophilie?

Im Labor ist die **aPTT verlängert**. Sprechen Klinik und aPTT für eine Hämophilie, müssen gezielt die **Aktivitäten** der **Faktoren VIII** und **IX** bestimmt werden.



Wie therapieren Sie einen Patienten mit schwerer Hämophilie A? Welches Ziel verfolgt die Therapie?

Bei Patienten mit schwerer Hämophilie muss der **fehlende Faktor VIII regelmäßig substituiert** werden. Dabei sollte **dauerhaft** eine **Mindestkonzentration des Faktors** von **1 %** aufrechterhalten werden, um Blutungen vorzubeugen und eine normale Lebensqualität zu ermöglichen.

Merke Bei **leichter Hämophilie** wird heute in der Regel eine **„On-Demand-Substitution"** durchgeführt: Die Patienten erhalten die Gerinnungsfaktoren nur bei **Bedarf**, z. B. präoperativ oder bei akuter Blutung.

Früher haben sich viele Hämophiliepatienten mit HIV und Hepatitis B oder C infiziert. Durch welche Maßnahmen konnte dieses Risiko weitgehend ausgeschlossen werden?

Heute stehen **hochgereinigte** und **virusinaktivierte Faktorenkonzentrate** aus gereinigtem Frischplasma oder **rekombinante Faktorenkonzentrate** zur Verfügung.

Haben Sie schon einmal von dem Wirkstoff Desmopressin in der Behandlung der Hämophilie gehört? Können Sie sich vorstellen, wann und warum er eingesetzt wird und welches Problem sich unter der Behandlung ergibt?

Desmopressin wird bei **leichter Hämophilie A** eingesetzt, da es zu einer **vermehrten Faktor VIII-Freisetzung** führt. Allerdings **nimmt** die **Wirkung** nach mehrmaliger Anwendung **ab**.

Nennen Sie eine typische Komplikation der Substitutionstherapie bei Hämophilie A! Wie therapieren Sie diese?

Bei etwa 15-30 % der Patienten tritt im Rahmen der Substitutionstherapie eine sog. **Hemmkörper-Hämophilie** auf. Die Patienten bilden **inhibitorische Alloantikörper** gegen die **substituierten Faktoren**, so dass deren **Wirkung aufgehoben** wird. Therapeutisch wird versucht, durch **hochdosierte Faktor VIII-Substitution** eine **Immuntoleranz** des Organismus zu induzieren. Durch **Plasmapherese** und **Immunadsorption** können die Antikörper aus dem Blut entfernt werden.

2.7.3 Von-Willebrand-Syndrom

Eine wichtige Differenzialdiagnose der Hämophilie ist das von-Willebrand-Syndrom. Wie können Sie diese beiden Blutungsstörungen im Labor voneinander abgrenzen?

Bei der **Hämophilie** ist **nur die aPTT** verlängert. Beim **von-Willebrand-Syndrom** ist sowohl die **aPTT** als auch die **Blutungszeit verlängert**.

Merke Das **von-Willebrand-Syndrom** ist die **häufigste angeborene Gerinnungsstörung** und wird autosomal dominant vererbt.

Wie kommt es beim von-Willebrand-Syndrom zur Verlängerung von aPTT und Blutungszeit?

Die Ursache ist ein **Mangel** des **von-Willebrand-Faktors**. Dieser Faktor übernimmt bei der Gerinnung 2 wichtige Aufgaben:

- Er spielt eine wichtige Rolle bei der **Thrombozytenadhäsion** an die verletzte Gefäßwand. Bei einem Mangel ist die **Plättchenthrombusbildung behindert** und die **Blutungszeit** verlängert.
- Der von-Willebrand-Faktor dient als **Trägerprotein** für den **aktivierten** Faktor **VIII**. Bei einem Mangel ist die **plasmatische Gerinnung** also sekundär gestört und die **aPTT verlängert**.

Merke
- Die **Hämophilie** ist eine reine Koagulopathie.
- Das **von-Willebrand-Syndrom** ist eine kombinierte Diathese durch eine Störung sowohl der Thrombozytenfunktion als auch der plasmatischen Gerinnung.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit von-Willebrand-Syndrom?

Typisch für das von-Willebrand-Syndrom sind **Schleimhautblutungen** in Nase, Mund und Magen-Darm-Trakt. Die Blutungen sind allerdings häufig nur diskret.



Wie therapieren Sie einen Patienten mit von-Willebrand-Syndrom?

Die meisten Patienten leiden nur unter diskreten Blutungen. In diesen Fällen genügt die Gabe von **Desmopressin**, das den Faktor VIII aus Endothelzellen freisetzt. Bei **stärkeren Blutungen** oder vor Eingriffen mit **erhöhter Blutungsgefahr** erhalten die Patienten ein **Konzentrat**, das den **Faktor VIII** und den **von-Willebrand-Faktor** enthält.

Merke **Acetylsalicylsäure** ist bei Patienten mit **Hämophilie** oder **von-Willebrand-Syndrom kontraindiziert**!

2.7.4 Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Verbrauchskoagulopathie

Sie werden als diensthabender Arzt auf die Intensivstation zu einem Patienten mit Sepsis gerufen. Die Schwester ist aufgeregt, da sie soeben die neuen Laborparameter des Patienten erhalten hat. Diese zeigen einen erniedrigten Quick-Wert und eine verlängerte aPTT, eine Thrombozytopenie und eine Erniedrigung von Antithrombin III und Fibrinogen. Was vermuten Sie?

Die Kombination aus Sepsis und Laborbefunden weist auf eine **manifeste disseminierte intravasale Gerinnung** oder **DIC** hin.

Was passiert pathophysiologisch bei einer DIC?

Bei der DIC kommt es durch diverse Auslöser zu einer **intravasalen Aktivierung des Gerinnungssystems**. In den Kapillaren bilden sich multiple **Mikrothromben**, die **Konzentration** der **Thrombozyten** und **Gerinnungsfaktoren sinkt**. Übersteigt der pathologisch gesteigerte Faktorenverbrauch die Produktion, entwickelt sich eine **hämorrhagische Diathese**. Der Organismus versucht, die Thromben durch eine **reaktive Steigerung** der **Fibrinolyse** aufzulösen, die Blutungsgefahr steigt weiter. Überlebt der Patient die manifeste DIC, entwickelt sich im Anschluss eine **reaktive Hyperkoagulabilität**.

Welche Auslöser für eine DIC kennen Sie?

Häufige Auslöser sind
- eine **Sepsis** mit Aktivierung der Gerinnung durch Endotoxine,
- **Mikrozirkulationsstörungen** im **Schock** mit starker Aktivierung der plasmatischen Gerinnung auf dem intrinsischem Weg und
- **geburtshilfliche Komplikationen** oder **Operationen** an Pankreas, Lunge oder Prostata mit massiver Einschwemmung von Prothrombinaktivatoren in die Zirkulation.

Merke Die Prothrombinaktivator-reichen Organe lassen sich leicht durch die „**4P**"-Regel merken: **P**ankreas, **P**ulmo, **P**rostata und **P**lazenta.

Welche Laborparameter sind charakteristisch für die manifeste DIC?

Während der manifesten DIC zeigt sich im Labor ein **Abfall** von **Thrombozyten**, **Antithrombin III** und **Fibrinogen**, die **aPTT steigt**, der **Quickwert sinkt**. Durch die intravasale Gerinnung entstehen **Fibrinmonomere**. Mit Einsetzen der **sekundären Hyperfibrinolyse** treten Fibrinogenspaltprodukte, die sog. **D-Dimere**, auf.

Durch welche Komplikationen sind die Patienten gefährdet?

Die Patienten sind v. a. durch **Blutungen** und ein **ischämisches Multiorganversagen** gefährdet.

Wie entsteht eine primäre Hyperfibrinolyse? Wie unterscheidet sie sich im Labor von der sekundären Hyperfibrinolyse z. B. bei DIC?

Eine **primäre Hyperfibrinolyse** entsteht durch **massive Freisetzung** von **Plasminogenaktivatoren**, z. B. postoperativ oder bei malignen Tumoren. Da ihr keine Thrombenbildung vorausgeht, sind **keine Fibrinmonomere** nachweisbar. Thrombozytenzahl und Antithrombin III-Konzentration sind normal.

Wie behandeln Sie eine manifeste DIC?

Bei der manifesten DIC werden **Frischplasma** sowie **Antithrombin III-**, **Prothrombin-** und **Thrombozytenkonzentrate** substituiert.

Warum geben Sie während der manifesten DIC kein Heparin?

Während der manifesten DIC ist die **Blutungsgefahr deutlich erhöht**. Daher ist Heparin in dieser Phase kontraindiziert.

Merke In der **Prä-** und der **Post-DIC-Phase** ist die **Gerinnungsaktivität gesteigert**. In diesen Phasen ist **Heparin** zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen indiziert.

Infobox 2.9 **Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)**

Tabelle 2.11 **Stadienabhängige Laborbefunde, Pathophysiologie und Therapie der DIC.**

Phase	Pathophysiologie	Laborbefunde	Therapie
Prä-DIC	Aktivierung des Gerinnungssystems → Hyperkoagulabilität	keine typischen Laborbefunde	Heparin (Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen)
manifeste DIC	Verbrauch von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren und sekundäre Hyperfibrinolyse → hämorrhagische Diathese	↓: Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren, Antithrombin III, Fibrinogen, Quick ↑: Fibrinmonomere, D-Dimere, aPTT, INR	Substitution von: ▸ Gerinnungsfaktoren (FFP[1] und PPSB[2]) ▸ AT III-Konzentraten ▸ Thrombozytenkonzentraten **cave**: kein Heparin (erhöhte Blutungsgefahr!)
Post-DIC	reaktive Hyperkoagulabilität	Normalisierung der Laborparameter Fibrinmonomere nicht mehr nachweisbar	Heparin (Unterdrückung der reaktiven Hyperkoagulabilität)

[1]FFP: Fresh Frozen Plasma, [2]PPSB: Prothrombinkonzentrate

2.7.5 Thrombozytopenien

Ihnen wird konsiliarisch ein Patient vorgestellt, der seit über 4 Monaten Thrombozytenzahlen von 25 000/µl aufweist. Eine maligne Grunderkrankung und eine medikamentös induzierte Thrombozytopenie wurden bereits ausgeschlossen. Sie vermuten einen Morbus Werlhoff. Worum handelt es sich bei diesem Krankheitsbild und wie entsteht es?

Morbus Werlhoff ist das Synonym für die **chronische idiopathische Thrombozytopenie**, kurz chronische **ITP**. Die ITP ist eine **autoimmune Thrombozytopenie**: Das Immunsystem bildet Autoantikörper gegen die eigenen Thrombozyten, diese binden an die Blutplättchen und fördern deren vorzeitigen Abbau in der Milz.

Merke Verlaufsformen der ITP:

- **akute ITP:** häufig im Kindesalter nach Virusinfekt, selbstlimitierender Verlauf
- **chronische ITP:** häufiger bei Erwachsenen, Erkrankungsdauer > 6 Monate



Ab welcher Thrombozytenzahl müssen Sie mit Symptomen rechnen?

Bei einer Thrombozytenkonzentration **< 20 000/µl** muss mit **Spontanblutungen** gerechnet werden.



Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit chronischer ITP?

Die **chronische ITP** wird mit **Steroiden** behandelt. In besonders schweren Fällen können auch **Azathioprin** und **Cyclophosphamid** eingesetzt werden. Kommt es unter immunsuppressiver Therapie innerhalb von 6 Monaten zu keiner Besserung, ist eine **Splenektomie** indiziert.

Die ITP kann durch eine bestimmte chronische Infektionskrankheit ausgelöst werden. Welche Erkrankung ist gemeint und welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die Therapie?

Bei einigen Patienten wird die Erkrankung durch eine **Helicobacter pylori-Infektion** ausgelöst. Bei HP-positiven Patienten sollte vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie zunächst eine **Keimeradikation** versucht werden, da dies in etwa $^{1}/_{3}$ der Fälle zu einer **Besserung** führt.

Wie behandeln Sie eine akute Blutung bei chronischer ITP?

Akute Blutungen werden mit **Immunglobulinen** behandelt, die **vorübergehend** das **retikulohistiozytäre System**, kurz RHS, und damit den **Thrombozytenabbau blockieren**.

Warum geben Sie einem Patienten mit akuter Blutung bei ITP nur in Ausnahmefällen Thrombozytenkonzentrate?

Die **transfundierten Thrombozyten** werden durch die **Autoantikörper** des Patienten **zerstört**. Außerdem können wiederholte Transfusionen die **Antikörperbildung boostern** und damit die **Thrombozytopenie verstärken**.

Eine 66-jährige Patientin wurde vor 10 Tagen mit einer Lungenembolie auf Ihre Station aufgenommen und entsprechend therapiert. Im aktuellen Labor fällt Ihnen eine deutliche Verminderung der Thrombozyten auf unter 80 000/µl auf. Woran denken Sie?

Patienten mit Lungenembolie erhalten regelmäßig **Heparin**. Eine deutlich verminderte Thrombozytenzahl 10 Tage nach einer Lungenembolie deutet auf eine **Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II**, kurz **HIT II**, hin.



Wie entsteht eine HIT II?

Dir Ursache ist eine **dosisunabhängige Antikörperbildung** gegen den **Heparin-Plättchenfaktor IV-Komplex**.

Merke Das **Risiko** für eine **HIT II** unter Heparintherapie ist **abhängig** von der **Art** des **Heparins**. Bei **unfraktioniertem Heparin** (UFH) tritt eine HIT II in ca. **3 %** der Fälle, bei **fraktioniertem Heparin** (NMH) in nur **0,2 %** aller Fälle auf.



Wie sichern Sie Ihren Verdacht auf eine HIT II?

Zur Diagnosestellung werden die **Autoantikörper** gegen den Heparin-Plättchenfaktor IV-Komplex mithilfe eines **ELISA** nachgewiesen.



Wie reagieren Sie bei einer HIT II?

Heparin muss sofort **abgesetzt** werden und durch eine andere Therapie, z. B. **Danaparoid** oder **Lepirudin**, **ersetzt** werden.

Merke Patienten mit HIT II dürfen **auch in Zukunft kein Heparin** erhalten!

Infobox 2.10 Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ I und II (HIT I und II)

Tabelle 2.12 Abgrenzung zwischen HIT I und HIT II.

	HIT I	HIT II
betroffener Personenkreis	nur sensibilisierte Patienten	auch nicht sensibilisierte Patienten
Zeitpunkt des Auftretens	etwa 2 Tage nach Therapiebeginn (Frühthrombozytopenie)	5-10 Tage nach Therapiebeginn (Spätthrombozytopenie)
Ätiologie	direkte Heparin-induzierte Thrombozytenaktivierung (dosisabhängig)	Antikörperbildung gegen den Heparin-Plättchenfaktor IV-Komplex (dosisunabhängig)
Komplikationen	keine	arterielle und venöse Thrombosen („White Clot Syndrome“)
Thrombozytenabfall	< 30 % des Ausgangswertes aber nicht < 100 000/µl	< 50 % des Ausgangswertes bzw. < 500 000/µl
Verlauf und Therapie	selbstlimitierender Verlauf, Heparin kann weiter gegeben werden	Heparin absetzen, umstellen auf Hirudin oder Danaparoid

3 Angiologie

3.1 Erkrankungen der Arterien

3.1.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Ein Patient klagt beim Gehen über Schmerzen in beiden Waden, die ihn immer wieder zwingen, stehen zu bleiben. Er raucht seit 30 Jahren etwa 1 Schachtel Zigaretten pro Tag. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?

Der jahrelange Nikotinabusus und die beschriebene Symptomatik sprechen für eine **periphere arterielle Verschlusskrankheit**, kurz pAVK. Man spricht auch von der sog. **Schaufensterkrankheit**, da die Patienten durch die belastungsinduzierten Beinschmerzen gezwungen sind, immer wieder stehen zu bleiben.

Merke Der wichtigste **Risikofaktor** der pAVK ist das **Rauchen**!

Ab welchem Stenosegrad werden die klinischen Symptome einer Claudicatio intermittens beobachtet?

Eine Claudicatio intermittens tritt erst auf, wenn bereits **etwa 75 %** des **Gefäßes verschlossen** sind.

Bei der klinischen Untersuchung können Sie auf beiden Seiten keinen Puls in der A. poplitea tasten, über den Aa. femorales hören Sie ein Strömungsgeräusch. Die Füße sind blass und kühl. Können Sie aus diesen Befunden und der Anamnese mit Schmerzen in den Waden auf die Verschlusslokalisation schließen?

Fehlende Popliteapulse, Strömungsgeräusche über den Aa. femoralis, blasse, kühle Füße und Schmerzen in den Waden sprechen für einen Verschluss im Bereich der **A. femoralis**. Diese Lokalisation wird auch als **Oberschenkeltyp** bezeichnet.

Der Oberschenkeltyp ist mit 50 % der häufigste pAVK-Typ. Kennen Sie Bezeichnung, Verschlusslokalisation, Häufigkeit und Symptomatik der beiden anderen Lokalisationstypen?

- Beim sog. **Beckentyp** liegt der Verschluss in der **Aorta** oder der **A. iliaca**, er ist mit **35 %** am zweithäufigsten. Die **Femoralispulse** sind **nicht tastbar** und die Patienten klagen über **Schmerzen** im **Gesäß** und in den **Oberschenkeln**.
- Verschlüsse in den **Unterschenkel**- und **Fußarterien** werden als **peripherer Typ** bezeichnet. Typisch sind **fehlende Fußpulse** und **Schmerzen** an der **Fußsohle**. Er ist mit **15 %** am **seltensten**.

Nach welchen Kriterien wird die pAVK eingeteilt?

Das Stadium wird anhand der **klinischen Symptomatik** festgelegt. Beurteilt werden das Ausmaß der **ischämiebedingten Schmerzen** und die **Komplikationen**. Bei den Schmerzen ist das wichtigste Unterscheidungskriterium, ob sie nur bei **Belastung** oder bereits in **Ruhe** auftreten.

Merke Etwa **75 %** der pAVK-Patienten sind **asymptomatisch**!

Infobox 3.1 Stadieneinteilung der pAVK

Tabelle 3.1 Klassifikation der pAVK nach Fontaine.

Stadium	Beschreibung
I	asymptomatisch
IIa	Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke > 200 m
IIb	Claudicatio intermittens, schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
III	ischämischer Ruheschmerz
IV	zusätzlich Ulkus, Gangrän

Kennen Sie einen einfachen funktionellen Test, mit dem sich bei Patienten im Stadium I oder II der pAVK die verminderte Durchblutung der Beingefäße nachweisen lässt? Beschreiben Sie kurz die Durchführung!

Gemeint ist die **Lagerungsprobe nach Ratschow**. Der Patient soll zunächst im Liegen die Beine anheben und kreisen lassen. Der Arzt beobachtet dabei die Farbe der Füße und die Venenfüllung. Typisch für die pAVK sind

- ein **Abblassen** der **Fußsohlen** beim **Hochhalten** der Beine und
- eine **verzögerte Rotfärbung** der **Füße** nach **Absenken** der Beine, da sich die **Arterien** nur **langsam** mit **Blut füllen**.

Merke Die **Lagerungsprobe** nach **Ratschow** eignet sich gut, um bei Patienten im **pAVK-Stadium I** und **II** den **Erfolg** des **Gehtrainings** (Kollateralgefäßbildung) zu **überprüfen**. Im **Stadium III** und **IV** ist sie wegen der unzureichenden hämodynamischen Kompensation **kontraindiziert**!

Patienten mit pAVK im Stadium II leiden häufig auch an anderen Erkrankungen. Um welche Erkrankungen handelt es sich und wie lässt sich das häufige Zusammentreffen erklären?

Die pAVK entsteht in **> 95 %** der Fälle auf dem Boden einer **obliterierenden Atherosklerose**, die häufig das **gesamte Gefäßsystem** betrifft. Etwa die Hälfte der Patienten mit pAVK im Stadium II leidet daher auch an einer **koronaren Herzerkrankung** und/oder einer **arteriellen Verschlusskrankheit** der **Hirnarterien**.

Was verstehen Sie unter dem „Knöchel-Arm-Index“? Wie ermitteln Sie ihn?

Der Knöchel-Arm-Index ist der **Quotient** aus dem **systolischen Druck** in der **Knöchel-** und **Oberarmarterie**. An Oberarm und distalem Unterschenkel wird eine Blutdruckmanschette so weit aufgepumpt bis der systolische Druck verschwindet. Anschließend wird der Druck langsam abgelassen und mit der Dopplersonde derjenige Druck ermittelt, bei dem das Blut wieder fließt.

Wie beurteilen Sie einen Knöchel-Arm-Index von 0,7? Begründen Sie Ihre Antwort!

Gesunde Menschen haben einen Knöchel-Arm-Index **> 0,9**, da der systolische Druck in der Knöchelarterie normalerweise 10 mmHg über dem systolischen Druck in der Oberarmarterie liegt. Werte **< 0,9** sprechen für eine **Durchblutungsstörung** der unteren Extremität. Ein Knöchel-Arm-Index von **0,7** entspricht einer **mittelschweren pAVK** im Stadium Fontaine II-III.

Welcher Verdacht kommt Ihnen, wenn Sie bei einem 60-jährigen Patienten mit Diabetes mellitus einen Knöchel-Arm-Index > 1,3 messen?

Ein Knöchel-Arm-Index > 1,3 ist **klinisch unmöglich**, der Wert ist zu **hoch**. Ein falsch hoher Knöchel-Arm-Index bei einem Patienten mit Diabetes mellitus ist typisch für die **Mönckeberg-Mediasklerose**, die durch spangenartige **Kalkeinlagerungen** in der **Gefäßmedia** entsteht. Da die Gefäße nicht mehr vollständig komprimiert werden können, ergibt die Blutdruckmessung falsch hohe Werte.

Infobox 3.2 Knöchel-Arm-Index

Tabelle 3.2 Korrelation zwischen Knöchel-Arm-Index und Schweregrad der pAVK.

Knöchel-Arm-Index	Schweregrad der pAVK	Fontaine-Stadium
> 1,3	falsch hohe Werte (Verdacht auf Mediasklerose)	–
> 0,9	Normalbefund	–
0,75-0,9	leichte pAVK	I-II
0,5-0,75	mittelschwere pAVK	II-III
< 0,5	schwere pAVK (kritische Ischämie → Amputationsgefahr)	III-IV

Sie messen bei einem Patienten trotz typischer Claudicatio intermittens einen normalen Knöchel-Arm-Index. Wie können Sie beweisen, dass die Schmerzen dennoch durch eine Durchblutungsstörung der Beine entstehen?

Bei Patienten mit **leichter** oder **mäßig schwerer pAVK** kann der **Knöchel-Arm-Index** trotz typischer Claudicatio intermittens **normal** sein. In diesen Fällen kann man versuchen, die **Claudicatio** durch einen **Belastungstest** zu **objektivieren**. Häufig wird der **standardisierte Gehtest** angewandt, bei dem man den Patienten bis zum Auftreten der Ischämieschmerzen auf dem Laufband gehen lässt.

➔ Das klinische Leitsymptom Ihres Patienten ist der belastungsabhängige Beinschmerz. An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie denken und wie können Sie diese durch Schmerzanamnese und klinische Untersuchung gegenüber einer pAVK abgrenzen?

Häufige Auslöser belastungsabhängiger Beinschmerzen sind degenerative oder entzündliche **Gelenkveränderungen**, **Erkrankungen der Wirbelsäule** und die **tiefe Beinvenenthrombose**.

- Typisch für die Schmerzen bei **Knie**- oder **Hüftgelenksarthrose** ist der sog. **Anlaufschmerz**, der nach längerer Belastung nachlässt. **Arthritische Gelenkschmerzen** nehmen **während** der **Belastung zu** und **klingen** in der **Ruhephase** nur **sehr langsam** ab. Bei der klinischen Untersuchung ist das betroffene Gelenk häufig **geschwollen**, **überwärmt** und **gerötet**.
- Patienten mit **Spinalkanalstenose** berichten darüber, dass sich die **Schmerzen** durch **aufrechtes Stehen** oder **Gehen verschlechtern** und in **gebeugter** und **sitzender Haltung bessern**. Bei einem **Wurzelkompressionssyndrom** liegt der Schmerzfokus meist in der **Lendenwirbelsäule**, von dort **ziehen** die Schmerzen in die **Beine**. Der Schmerz lässt sich durch **Pressen** oder **Husten provozieren**.
- Typisch für die **Phlebothrombose** sind dumpfe Beinschmerzen, die sich beim **Auftreten verschlechtern**. Klinisch fällt häufig eine **ödematös geschwollene**, **überwärmte Extremität** auf. Die Patienten berichten, dass sich die Beschwerden durch **Hochlagern** der Extremität bessern.

Merke Der **Knöchel-Arm-Index** ist bei den beschriebenen Differenzialdiagnosen **normal**.

➔ Welche bildgebende Untersuchungsmethode steht bei Verdacht auf eine pAVK in der Stufendiagnostik an erster Stelle?

Zunächst sollte eine **farbkodierte Duplexsonografie** durchgeführt werden. Mit ihr können Gefäßmorphologie, Stenosegrad und Restperfusion beurteilt werden.

Merke Eine pAVK wird in den meisten Fällen durch die typischen **anamnestischen** (Risikofaktoren) und **klinischen Befunde** (Schmerzen bei Belastung, kühle Haut, abgeschwächte bis fehlende Fußpulse, ggf. trophische Störungen, Dopplerdruckmessung) und die **Duplexsonografie** diagnostiziert. Die wichtigste Indikation für eine **weiterführende Bildgebung** ist die **Planung revaskularisierender Eingriffe**. **Goldstandard** bei geplanter **interventioneller Therapie** ist die **digitale Subtraktionsangiografie**, da hier eine Intervention in der gleichen Sitzung möglich ist. Ihr großer Nachteil ist die Kontrastmittelbelastung, die v. a. bei pAVK-Patienten mit Nierenschädigung beachtet werden muss. In diesen Fällen kommt die **MR-Angiografie** zum Einsatz (Nachteil: keine gleichzeitige Intervention möglich).

➔ Die Therapie der pAVK richtet sich nach dem Stadium. Kennen Sie 2 Behandlungsansätze, die stadienunabhängig bei jedem Patienten zur Basistherapie gehören?

Unabhängig vom Stadium müssen die **vaskulären Risikofaktoren** Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie **reduziert** bzw. **optimiert** werden. Medikamentös erhält jeder Patient **ASS** in einer Dosis von 100 mg/d, um die Thrombozytenaggregation zu hemmen. Verträgt der Patient kein ASS, kann auf **Clopidogrel** umgestellt werden.

➔ Stellen Sie ein Behandlungskonzept für einen Patienten mit pAVK im Stadium Fontaine II auf!

An erster Stelle stehen das Risikomanagement und die Behandlung mit ASS. Patienten im Stadium II sollten versuchen, durch ein **tägliches strukturiertes Gehtraining** die Ausbildung von **Kollateralen** zu fördern, um die Blutversorgung der Extremität zu verbessern. Führen diese Maßnahmen zu keiner Besserung, ist eine **interventionelle Revaskularisation** durch eine **perkutane transluminale Angioplastie mit Stenteinlage** indiziert.

Merke **Rheologika** werden im **Stadium II** nur eingesetzt, wenn ein **Gehtraining** und/oder eine **Revaskularisation** nicht möglich sind.

➔ In Ihre Praxis kommt ein Patient mit bekannter pAVK. Er kann kaum gehen, da er unter starken Schmerzen in Waden und Füßen leidet. Bei der Inspektion sehen Sie den folgenden Befund. Welches Stadium der pAVK liegt vor? Wie therapieren Sie den Patienten?



Abb. 3.1 Hautdefekt an Fußsohle und Zehe.

Die Abbildung zeigt Ulzerationen an der Fußsohle und der Großzehe. **Ulzera** und **Nekrosen** sind typisch für das **Stadium IV der pAVK**. In diesem Stadium ist eine interventionelle oder operative **Revaskularisation** indiziert. Die Auswahl des Verfahrens hängt von der Ausprägung des Verschlusses ab. Bei kurzstreckigen und konzentrischen Stenosen ist die **perkutane transluminale Angioplastie mit Stenteinlage** die Methode der Wahl. In jedem Fall muss ein **Hautabstrich**

genommen werden. Die **Wunde** wird **gereinigt, Nekrosebereiche** werden **abgetragen**. Anschließend wird versucht, die Wunde durch phasengerechte **Wundauflagerungen** auszuheilen. Wichtig ist, dass der Fuß durch passendes Schuhwerk **entlastet** und Verletzungen vermieden werden. Bei **Infektionszeichen** wird mit einer kalkulierten **systemischen Antibiose** begonnen, die später an das Ergebnis des Antibiogramms angepasst wird.

Wie beurteilen Sie die Lokalisation des abgebildeten Hautdefekts bei einem Patienten mit pAVK?

Die Lokalisation an der Fußsohle und den Zehen ist **typisch**, da sich das arterielle Ulkus v. a. an **druckbelasteten Stellen** entwickelt.

Kennen Sie ein weiteres Patientenkollektiv, das durch Ulzera an der Fußsohle und den Zehen gefährdet ist?

Auch das **neuropathische Ulcus pedis** bei **Diabetikern**, das sog. **Malum perforans**, ist häufig an der Fußsohle und den Zehen lokalisiert.

Welche Therapieoption haben Sie in den Stadien III und IV der pAVK, wenn die Revaskularisierung erfolglos war?

In diesen Fällen können **kurzwirkende Prostaglandinderivate** wie z. B. Prostaglandin E_1 oder Alprostadil infundiert werden. Als Ultima Ratio kommt die **Amputation** der betroffenen Extremität in Betracht.



Mit welcher Untersuchung können Sie das Amputationsrisiko bei einem pAVK-Patienten abschätzen?

Das Amputationsrisiko kann durch die Bestimmung des **transkutanen Sauerstoffpartialdrucks** abgeschätzt werden. Bei gesunden Patienten liegt er bei etwa 60 mmHg. Ein Wert **< 30 mmHg** deutet auf eine **kritische Ischämie** hin, bei Werten **< 10 mmHg** liegt das **Amputationsrisiko** bei **70 %**.

Infobox 3.3 Therapie der pAVK

Die Therapie der pAVK richtet sich nach dem **Erkrankungsstadium** (Tab. 3.3). Stadienunabhängig werden **sekundärpräventive Maßnahmen** zur Reduktion oder Ausschaltung der vaskulären Risikofaktoren empfohlen (Nikotinverzicht, optimale Einstellung von Diabetes mellitus, Hypertonus und Hypercholesterinämie). Außerdem sollten alle Patienten mit pAVK **Acetylsalicylsäure** zur Hemmung der Thrombozytenaggregation einnehmen (bei ASS-Unverträglichkeit: Clopidogrel).

Tabelle 3.3 Stadienabhängige Therapie bei pAVK.

Fontaine-Stadium	Therapie
I	strukturiertes Gehtraining
II	strukturiertes Gehtraining Revaskularisation: bei Erfolglosigkeit der konservativen Therapie, hohem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie Vasoaktiva (Cilostazol und Naftidrofuryl): wenn Gehtraining/Revaskularisation nicht möglich
III	Revaskularisation (interventionell/operativ) Vasoaktiva (Prostanoide): bei Kontraindikationen gegen Revaskularisation Schmerztherapie bei Infektionen: systemische Antibiose, lokale Wundbehandlung
IV	Revaskularisation (interventionell/operativ) Vasoaktiva (Prostanoide): bei Kontraindikationen gegen Revaskularisation Wund- und Infektbehandlung: Nekrosektomie, Druckentlastung, systemische Antibiose Amputation: Ultima Ratio

Warum kommt es bei Patienten mit Subclavian-Steal-Syndrom v.a. bei Belastung des Armes zu Symptomen? Welche Symptome sind typisch?

Das Subclavian-Steal-Syndrom entsteht durch eine **Stenose** der **A. subclavia proximal** des **Vertebralisabgangs**. Wird der **Arm beansprucht**, **kehrt** sich der **Blutfluss** in der **A. vertebralis um**, damit die Armmuskulatur ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Hierdurch wird dem **Gehirn Blut entzogen** und es kommt zu typischen **Symptomen** der **zerebralen Minderversorgung** wie Schwindel, Kopfschmerzen und Übelkeit.

Nennen Sie 2 typische klinische Untersuchungsbefunde bei einem Subclavian Steal Syndrom!

Typische Befunde sind **seitendifferente Blutdruckwerte** und ein **differenter Pulsstatus** an den Armen.

3.1.2 Akuter peripherer Arterienverschluss

Sie werden als Notarzt zu einem Patienten gerufen, der über stärkste, plötzlich aufgetretene Schmerzen im rechten Bein klagt. Die Extremität ist blass und kalt, Fußpulse sind nicht tastbar. Was vermuten Sie?

Akut einsetzende Schmerzen und eine blasse, kühle Extremität mit fehlenden Fußpulsen sprechen für einen **akuten arteriellen Gefäßverschluss**.

Was ist der häufigste Auslöser für einen akuten arteriellen Gefäßverschluss?

Der häufigste Auslöser ist eine **Embolie**. Die häufigste Emboliequelle ist das **linke Herz**, die häufigste Grunderkrankung ist **Vorhofflimmern**.

Infobox 3.4 Akuter peripherer Arterienverschluss: Ätiologie

- **Embolien** (70-80 %):
  - **kardiale Embolie** (90 %): Vorhofflimmern (am häufigsten), Mitralklappenstenose, Endokarditis, Erkrankungen mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Herzinfarkt, Herzwandaneurysma, dilatative Kardiomyopathie); sehr selten sog. paradoxe Embolie bei offenem Forman ovale
  - **arterio-arterielle Embolie** (10 %): aus thrombosierten atherosklerotischen Plaques (Atheroembolie) oder Aneurysmata der Aorta und A. iliaca
  - **seltener**: Cholesterinembolien, Katheterembolien, abgeschwemmtes Tumorgewebe
- **arterielle Thrombose** (20 %): lokale arterielle Thrombosen bei Atherosklerose (pAVK)
- **seltene Ursachen**: Kompression von außen, Gefäßdissektion, entzündliche Gefäßerkrankungen (Vaskulitiden), Traumata (auch iatrogen nach Gefäßpunktion)

Pratt hat die typischen Symptome des akuten arteriellen Gefäßverschlusses mit den sog. „6 P“ beschrieben. Welche Symptome sind gemeint?

Die „**6 P**“ sind:
- **P**ain, also Schmerzen,
- **P**aresthesia, also Gefühlsstörung,
- **P**ulslessness, also Pulsdefizit,
- **P**alor, also Blässe,
- **P**aralysis, also Lähmung und
- **P**rostration, also Schock.

Welche Sofortmaßnahmen müssen Sie bei hochgradigem Verdacht auf einen akuten arteriellen Verschluss bereits im Notarztwagen einleiten?

Symptomatisch stehen die **Schmerzbekämpfung** mit einem starken Analgetikum wie z.B. dem Opioid **Pethidin** und die **Schockprophylaxe** durch **Volumensubstitution** im Vordergrund. Die Extremität muss unbedingt **tief gelagert** und vor **Druck geschützt** werden, um eine mögliche Restperfusion zu erhalten. Gegen die Auskühlung hat sich die Anlage eines **Watteverbands** bewährt. Kausal wird sofort mit einer **Vollheparinisierung** mittels **10 000 I.E. Heparin** als **Bolus** begonnen.

Merke Bei Verdacht auf einen akuten arteriellen Gefäßverschluss sind **intramuskuläre und intraarterielle Injektionen kontraindiziert**, da in der Klinik u.U. eine **fibrinolytische Therapie** eingeleitet wird.

Der Patient bittet Sie, statt des Watteverbands eine Wärmflasche auf sein Bein zu legen, da es so kalt sei. Was sagen Sie ihm?

Die Applikation von **Wärme** ist beim akuten Arterienverschluss **kontraindiziert**, da dies die **Ischämietoleranzzeit** der Extremität **senkt**.

Merke Die **Ischämietoleranzzeit** unterschiedlicher Gewebe ist verschieden:
- **Haut**: bis zu 12 Stunden
- **Muskulatur**: bis zu 8 Stunden
- **Nerven**: bis zu 4 Stunden
- **Darm**: bis zu 6 Stunden

Sie übernehmen den Patienten mit Verdacht auf einen akuten Gefäßverschluss in der Klinik. Eine kurze orientierende Anamnese und die klinische Untersuchung bringen folgende Informationen:
- **schlagartiger Beginn der Schmerzen im rechten Bein**
- **rechtsseitig fehlender Knöchelarterienpuls bei normalem kontralateralen Pulsstatus**
- **Sensibilitätsstörungen und verminderte Muskelkraft im Bereich der rechten unteren Extremität**
- **unregelmäßiger Pulsschlag bei Palpation der A. radialis**

Das EKG zeigt ein Vorhofflimmern. Wie gehen Sie nun vor?

Der **einseitige Pulsverlust**, die **schlagartig** einsetzende **Symptomatik**, der **unregelmäßige Puls** und das **Vorhofflimmern** sprechen eindeutig für einen **embolischen Gefäßverschluss**. Da bereits Sensibilitäts- und Bewegungsstörungen aufgetreten sind, handelt es sich um ein **komplettes Ischämiesyndrom**. Bei embolischem Gefäßverschluss und komplettem Ischämiesyndrom ist eine **sofortige operative Revaskularisation** durch **Embolektomie** indiziert. Auf eine **weitergehende Diagnostik** muss aus **Zeitgründen verzichtet** werden.

Merke Bei einem **kompletten Ischämiesyndrom** treten alle 6 Symptome des akuten arteriellen Gefäßverschlusses auf. Bei einem **inkompletten Ischämiesyndrom** fehlen die Gefühls- und Bewegungsstörungen.

Welche anamnestischen Angaben und klinischen Untersuchungsbefunde wecken bei Ihnen den Verdacht auf einen akuten Gefäßverschluss bei arterieller Thrombose?

Eine arterielle Thrombose entwickelt sich meistens auf dem Boden eines **atherosklerotisch vorgeschädigten Gefäßsystems**. Die Symptomatik beginnt **weniger akut** als beim embolischen Gefäßverschluss, da der Körper im Vorfeld **Kollateralen** ausgebildet hat. Durch den erhaltenen Blutfluss über die Kollateralen ist ein **komplettes Ischämiesyndrom selten**. Auf Nachfrage berichten die Patienten häufig über weitere atherosklerotische Manifestationen, z. B. belastungsabhängige Schmerzen beim Gehen als Hinweis auf eine **pAVK** und pektanginöse Beschwerden durch eine **KHK**. Klinisch fallen neben dem Pulsverlust in der akut betroffenen Extremität häufig **beidseitige Strömungsgeräusche** über der **A. femoralis**, der **A. renalis** und der **A. carotis** auf.

Welche weiterführenden Maßnahmen ergreifen Sie bei Verdacht auf eine arterielle Thrombose mit inkomplettem Ischämiesyndrom?

Die Extremität ist **nicht hochakut gefährdet**, es bleibt also Zeit, die Verdachtsdiagnose durch eine **Bildgebung** zu sichern. Methode der 1. Wahl ist eine orientierende Beurteilung des betroffenen Gefäßes durch die **Duplexsonografie**. Hiermit können Plaques, Thromben und Stenosierungen direkt nachgewiesen werden. Bestätigt sich der Verdacht, wird eine **Angiografie** mit **lokaler Lysetherapie** durchgeführt.

Infobox 3.5 Akuter peripherer Arterienverschluss: Diagnostik und Therapie

- eindeutiger Verdacht auf **embolischen Gefäßverschluss** mit **komplettem Ischämiesyndrom** → **sofortige operative Revaskularisation** (keine Zeitverzögerung durch Diagnostik)
- **Verdacht auf arterielle Thrombose** (pAVK in der Anamnese) oder **periphere Embolie** (Unterschenkel, -arm) und **inkomplettes Ischämiesyndrom** → weiterführende **Diagnostik** (Duplexsonografie, Angiografie), bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose **lokale Katheter-Lyse** oder **Katheter-Thrombektomie** während der Angiografie

3.1.3 Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit (cAVK)

In der Notaufnahme berichtet ein 70-jähriger Patient, dass er vor 1 Stunde plötzlich seinen linken Arm nicht mehr hätte anheben können. Er habe kurzfristig auf dem rechten Auge nichts mehr gesehen und das Sprechen sei ihm schwer gefallen. Das Ganze hätte nur etwa 15 Minuten gedauert. Seit etwa 15 Jahren sei ein Bluthochdruck bekannt. Die klinische Untersuchung ist mit Ausnahme eines Strömungsgeräuschs über beiden Karotiden unauffällig. An welche Diagnose denken Sie?

Flüchtige neurologische Ausfallerscheinungen in Kombination mit **Strömungsgeräuschen** in den Karotiden und einem **langjährigen Hypertonus** sprechen für einen **Schlaganfall**.

Merke Die folgende, lange Zeit gebräuchliche **Einteilung** der zerebralen arteriellen Verschlusskrankheit nach der Dauer der Symptomatik gilt heute als **überholt**, da auch bei Patienten mit flüchtigen neurologischen Ausfällen morphologische Hirnschäden nachweisbar sind.

- **TIA** (= transitorische ischämische Attacke): neurologische Ausfallserscheinungen, die sich innerhalb von Minuten bis maximal 24 Stunden zurückbilden
- **PRIND** (= prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit): neurologische Ausfallserscheinungen, die sich nach > 24 Stunden vollständig zurückbilden
- **kompletter Apoplex**: partielle oder fehlende Zurückbildung der neurologischen Ausfallserscheinungen

Wie ist es bei dem Hypertoniker zum Schlaganfall gekommen?

Ein Schlaganfall ist am häufigsten die Folge einer arteriellen Hypertonie, die zu **atherosklerotischen Veränderungen** in den **Karotiden** geführt hat. Durch eine **Plaqueruptur** mit anschließendem thrombotischem bzw. embolischem Verschluss wurden **kurzfristig Strombahnen** der Hirnarterien verlegt.

Merke Die **arterielle Hypertonie** ist der **wichtigste Risikofaktor** der zerebralen arteriellen Verschlusskrankheit. Etwa **70 %** der zerebralen Ischämien entstehen durch eine **Atherosklerose** mit **arterieller Thrombose**. Prädilektionsstelle ist die **Karotisbifurkation**. Bei etwa **30 %** der Patienten kommt es zu einem **embolischen zerebralen Gefäßverschluss**. Die wichtigsten Emboliequellen sind das Herz (v. a. bei Vorhofflimmern) und atherosklerotische Plaques.

Der Patient klagt über eine kurzfristige linksseitige Armparese, Aphasie und rechtsseitige Amaurosis fugax. Welches Gefäß ist von der Durchblutungsstörung betroffen?

Die Symptome sind typisch für eine Durchblutungsstörung der **rechten A. carotis interna**. Sie ist durch eine **kontralaterale Parese**, häufig im Bereich der **oberen Extremität**, eine **Aphasie** und eine **ipsilaterale Amaurosis fugax** durch Verschluss der A. ophthalmica gekennzeichnet.

Da sich die Symptome der TIA spontan zurückgebildet haben, sieht der Patient nicht ein, sich weiter untersuchen zu lassen. Wie reagieren Sie auf diesen Wunsch?

Eine TIA ist häufig ein **Vorbote** eines **manifesten Schlaganfalls**, der zu bleibenden neurologischen Schäden führen kann. Der Patient sollte den Vorfall unbedingt als **„Warnschuss“** betrachten und eine weiterführende bildgebende Diagnostik mit **Dopplersonografie** der hirnversorgenden Arterien und **CT des Schädels** durchführen lassen.

Merke **Nach** einem **Schlaganfall** liegt das **Re-Insult-Risiko** im **nächsten Jahr** bei etwa **20 %**!

Die Duplexsonografie zeigt bei Ihrem Patienten mit Schlaganfall eine beidseitige hochgradige Karotisstenose. Zu welcher Therapie raten Sie ihm?

Bei dem Patienten ist eine **operative Thrombendarteriektomie** indiziert. Medikamentös wird er auf **ASS** eingestellt, da sich dadurch das **Schlaganfallrisiko** um ca. **25 % vermindern** lässt. Wichtig ist eine **konsequente** Minimierung von Risikofaktoren, z. B. eine strenge **Blutdruckeinstellung** und eine **Atherosklerosetherapie** mit **Statinen**.

In die Notaufnahme wird ein 54-jähriger Patient eingeliefert, bei dem vor 1 Stunde akut eine komplette linksseitige Hemiparese, eine Aphasie und leichte Bewusstseinsstörungen aufgetreten sind. Was ist Ihre erste Maßnahme?

Die Symptome sprechen für einen **Durchblutungsstörung** der **rechtsseitigen A. carotis interna** oder **A. cerebri media**. Für das weitere therapeutische Vorgehen muss abgeklärt werden, ob es sich um einen **ischämischen** oder einen **hämorrhagischen Schlaganfall** handelt. Als erstes muss daher eine **kraniale CT** veranlasst werden.

Merke **80 %** der **Schlaganfälle** sind **ischämisch** bedingt, **20 %** entstehen durch eine **akute intrakranielle Blutung** (hypertensive Massenblutung, fibrinolytische oder antikoagulatorische Therapie, seltener Subarachnoidalblutung).

Die CCT zeigt eine leichte Hypodensität im Bereich des Strombahngebiets der A. cerebri media. Welche Therapie leiten Sie ein?

Hypodense Areale in der CCT sprechen für einen **ischämischen Schlaganfall**. Ist das **Lysezeitfenster** von **3-4 Stunden** noch nicht überschritten, sollte nach Ausschluss von Kontraindikationen eine **Lyse** mit rt-PA unter intensivmedizinischer Überwachung eingeleitet werden.

Merke Für eine **erfolgreiche Lyse** dürfen zwischen Beginn des Schlaganfalls und der Lyse **maximal 3-4 Stunden** liegen!

Welche absoluten Kontraindikationen müssen Sie vor Lysebeginn unbedingt ausschließen?

Absolute Kontraindikationen für eine **Lysetherapie** sind
- eine akute **Hirnblutung**,
- ein ischämischer **Schlaganfall** oder ein **Schädel-Hirn-Trauma** in den letzten 6 Monaten,
- ein fortgeschrittenes **ZNS-Malignom**,
- ein größeres **Trauma** oder ein **chirurgischer Eingriff** in den letzen 3 Wochen,
- ein florides **Magen-Darm-Ulkus** oder eine **gastrointestinale Blutung** im letzten Monat,
- eine bekannte **Blutgerinnungsstörung** und
- eine **Aortendissektion**.

Welche relativen Kontraindikationen für eine Lysetherapie kennen Sie?

Relative Kontraindikationen für eine **Lysetherapie** sind
- eine **TIA** innerhalb der letzten 6 Monate,
- eine **orale Antikoagulation**,
- **Schwangerschaft** und **Wochenbett**,
- **nicht kompressible Punktionen**,
- ein **Z.n. traumatischer Reanimation**,
- eine **therapierefraktäre Hypertonie** > 185 mmHg systolisch,
- eine **fortgeschrittene Lebererkrankung** und
- eine **infektiöse Endokarditis**.

Nach der Lysetherapie wurde der Patient mit ischämischem Schlaganfall auf eine Stroke-Unit verlegt. Bei der Überprüfung der Vitalparameter bemerken Sie einen Blutdruck von 170/95 mmHg. Wie bewerten Sie diese Werte und was unternehmen Sie?

In den **ersten Stunden** nach einer akuten zerebralen Ischämie ist der Blutdruck häufig **reaktiv erhöht**. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem ischämischen Schlaganfall sollte der **Blutdruck** auf **hochnormale Werte > 160/90 mmHg** eingestellt werden, um eine Restperfusion der ischämischen Areale aufrechtzuerhalten. Ein Blutdruck von 170/95 mmHg ist in dieser Phase daher **nicht therapiebedürftig**.

Merke Der **Blutdruck** sollte nur bei **hypertensiver Entgleisung** mit Blutdruckwerten **> 200/110 mmHg** medikamentös gesenkt werden und auch dann nur **maximal** um **20 %**.

Nach einem ischämischen Schlaganfall ist unbedingt eine Sekundärprophylaxe indiziert. Welche Maßnahmen leiten Sie bei einem Patienten mit Nikotinabusus, Hypertonie, Diabetes mellitus und linksseitiger Karotisstenose mit einer Lumeneinengung von 75 % ein?

Nach einem ischämischen Schlaganfall erhalten alle Patienten **Thrombozytenaggregationshemmer** wie ASS oder Clopidogrel. Selbstverständlich müssen die **vaskulären Risikofaktoren** so weit wie möglich **ausgeschaltet** werden. Hierzu zählen bei dem beschriebenen Patienten eine konsequente Blutdruck- und Diabeteseinstellung und die Nikotinabstinenz. Die hochgradige Karotisstenose sollte **operativ** oder **interventionell** saniert werden, um einen zweiten Insult zu vermeiden.

Ein bewusstloser Patient wird in die Notaufnahme eingeliefert. Die Ehefrau berichtet, dass ihr Mann kurz vor seinem Zusammenbruch seine gesamte rechte Körperseite nicht mehr bewegen konnte. Er leide seit Jahren an einem schweren Bluthochdruck. Das sofort durchgeführte CCT zeigt den folgenden Befund. Welche Diagnose stellen Sie und wie gehen Sie vor?



Abb. 3.2 Schädel-CT des Patienten.

Das CCT zeigt ein **hyperdenses Areal** und eine **Mittellinienverlagerung**. Dieser Befund ist typisch für eine **intrazerebrale Blutung** mit begleitendem **Hirnödem**. Im Vordergrund steht die **intensivmedizinische Behandlung** mit Intubation, Beatmung und Blutdrucksenkung. Zur konservativen **Senkung** des **erhöhten intrakraniellen Drucks** werden Oberkörperhochlagerung, kontrollierte Beatmung mit Hyperventilation, Osmotherapeutika und eine Narkose mit Thiopental empfohlen. Die Neurochirurgen sollten konsiliarisch hinzugezogen werden, um über eine **operative Hämatomausräumung** zur Hirndrucksenkung zu entscheiden.

3.1.4 Abdominelle arterielle Verschlusskrankheit

Eine 82-jährige Patientin kommt mit stärksten Bauchkrämpfen in die Notaufnahme. Ihr Allgemeinzustand ist stark reduziert und sie ist kaltschweißig. Der Puls ist arrhythmisch, er liegt bei 140 Schlägen pro Minute. Bei der Untersuchung des Abdomens bemerken Sie eine diffuse Abwehrspannung, Darmgeräusche können Sie nicht hören. Bei der rektalen Untersuchung beobachten Sie Blut am Fingerling. An welche Ursache denken Sie?

Bauchkrämpfe, Symptome des akuten Abdomens und blutiger Stuhl bei einer über 80-jährigen Patientin mit Verdacht auf Vorhofflimmern lenken den Verdacht auf einen **akuten Mesenterialinfarkt**.

Nach welchen Symptomen fragen Sie, um Ihren Verdacht zu erhärten?

Ein akuter Mesenterialinfarkt entsteht am häufigsten durch eine lokale **arterielle Thrombose** auf dem Boden **atherosklerotisch** vorgeschädigter Gefäße. Typisch für die arterielle Verschlusskrankheit der Viszeralgefäße sind **ischämisch bedingte postprandiale Schmerzen**, die sog. **Angina abdominalis**.

Beschreiben Sie den typischen klinischen Verlauf eines akuten Mesenterialinfarkts!

Klinisch verläuft der akute Mesenterialinfarkt häufig in **3 Phasen**:

- Er beginnt mit **akut** einsetzenden, **stärksten Bauchschmerzen**, die von **Übelkeit** begleitet werden.
- Anschließend folgt ein **symptomarmes Intervall**, das auch als Stadium des „**faulen Friedens**" bezeichnet wird.
- Nach etwa **12-48 Stunden** entwickelt sich ein **akutes Abdomen** mit **Durchwanderungsperitonitis**, **paralytischem Ileus** und evtl. **blutigem Stuhlabgang**.

Wie reagieren Sie bei Verdacht auf einen akuten Mesenterialinfarkt?

Es ist eine **sofortige** bildgebende Diagnostik mit **Duplexsonografie**, **Angiografie** oder **Angio-CT** indiziert. Bestätigt sich der Verdacht, wird sofort **laparotomiert**, der **Thrombus entfernt** und die **infarzierten Darmabschnitte reseziert**.

Merke Bei Verdacht auf einen akuten Mesenterialinfarkt muss aus Zeitgründen auf eine **weiterführende Diagnostik verzichtet** werden, da die **Ischämietoleranzzeit** des Darms nur etwa **6 Stunden** beträgt.

Infobox 3.6 Abdominelle arterielle Verschlusskrankheit

Tabelle 3.4 Stadieneinteilung.

Stadium	Befunde
I	asymptomatisches Stadium (nur angiografisch oder duplexsonografisch nachweisbar)
II	Angina abdominalis (postprandiale Abdominalschmerzen)
III	abdomineller Dauerschmerz, Malabsorptionssyndrom, ggf. ischämische Kolitis
IV	akuter Mesenterialarterienverschluss mit Mesenterialinfarkt

3.1.5 Aortendissektion und Aortenaneurysma

Ein 45-jähriger übergewichtiger Patient klagt über akut aufgetretene, heftige thorakale Schmerzen. An welche Diagnosen müssen Sie unbedingt denken?

Bei akuten, heftigen Thoraxschmerzen müssen sofort **akut lebensbedrohliche Ursachen** abgeklärt werden. Hierzu gehören Myokardinfarkt, Lungenembolie, Spannungspneumothorax, Ösophagusruptur und Aortendissektion.

Die wichtigsten diagnostischen Erstmaßnahmen sind **Auskultation**, **EKG**, **Troponinschnelltest**, **Echokardiografie** und **Röntgenthorax**.

Die Thoraxaufnahme zeigt eine Mediastinalverbreiterung und Kalkablagerungen in der Aorta. Alle anderen angeordneten Untersuchungen erbringen normale Befunde. Anamnestisch berichtet der Patient über einen jahrelangen, schlecht eingestellten Hypertonus. Bei einer genauen Schmerzanamnese erklärt der Patient, dass die akuten Schmerzen im Brustbereich wandern, eine genaue Lokalisation ist nicht möglich. An welche Diagnose denken Sie nun?

Wandernde Thoraxschmerzen, jahrelanger Hypertonus und ein verbreitertes Mediastinum mit Kalknachweis lassen an eine **Aortendissektion** denken.

Wie kommt es zu einer Aortendissektion?

Eine Aortendissektion entwickelt sich meistens auf dem Boden einer **atherosklerotisch vorgeschädigten Aorta**. Durch einen **Einriss** in der **Intima wühlt** sich das **Blut** zwischen die **Gefäßwandschichten** und bildet ein zweites, **„falsches" Lumen**, in dem sich das Blut in Längsrichtung ausbreitet.



Welche diagnostische Maßnahme leiten Sie bei Verdacht auf eine thorakale Aortendissektion ein?

Goldstandard bei Verdacht auf eine thorakale Aortendissektion ist die **Angio-CT** von **Thorax** und **Abdomen**, da so die **Ausdehnung** der **Dissektion** und **eventuelle Komplikationen** erfasst werden können.

Die Angio-CT zeigt eine Aortendissektion im Bereich der Aorta descendens. Aorta ascendens und Aortenbogen sind nicht betroffen. Welcher Typ nach Stanford bzw. DeBakey liegt vor?

Es handelt sich um eine **Aortendissektion Typ B** nach **Stanford** bzw. **Typ III** nach **DeBakey**.

Welche Komplikationen können bei einer Aortendissektion Typ B auftreten?

Die gefährlichste Komplikation ist die **Aneurysmaruptur**. Bei einer **Verlegung** der **aortalen Abgangsäste** werden die **Organe ischämisch** geschädigt. Typische Symptome sind Schmerzen in den Beinen, Flanken- oder Abdominalschmerzen bei Nieren- oder Mesenterialinfarkt, eine Anurie bei akutem Nierenversagen und neuromuskuläre Defizite bei Verlegung der Rückenmarksarterien.



Wie therapieren Sie einen Patienten mit Aortendissektion Typ B nach Stanford?

Die **komplikationslose Typ B-Dissektion** wird **konservativ** behandelt, da die Operationsletalität höher ist als das Risiko einer Spontanruptur. Die wichtigste Maßnahme ist eine **konsequente Blutdruckeinstellung**. Bei **Komplikationen** muss **sofort operiert** werden.

Bei einer Aortendissektion im Bereich der Aorta ascendens stehen kardiale und zerebrale Komplikationen im Vordergrund. Welche Komplikationen sind gemeint?

- Eine **Ruptur** kann zu einer **akuten Herzbeuteltamponade** führen.
- Werden die Aortensegel in die Dissektion miteinbezogen, kann sich eine **Aortenklappeninsuffizienz** entwickeln.
- Die Folgen einer Verlegung der rechten Koronararterie und der Aortenbogenarterien sind **Myokardinfarkt** und **Schlaganfall**.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit Aortendissektion Typ A nach Stanford?

Eine Aortendissektion Typ A wird **immer operativ** behandelt, da **ohne Operation** etwa **50 %** der Patienten innerhalb der **nächsten 48 Stunden** und **> 90 %** innerhalb von **1 Monat** an einer **Ruptur versterben**.

Infobox 3.7 Aortendissektion: Klassifikation

Tabelle 3.5 Einteilung der Aortendissektion nach Stanford und DeBakey.

	Standford A (80 %) = DeBakey Typ I und II	**Standford B (20 %) = DeBakey Typ III**
Ausdehnung	Aorta ascendens oder Aortenbogen	Aorta descendens
Klinik	heftige retrosternale Thoraxschmerzen	heftige wandernde Thoraxschmerzen, Ausstrahlung zwischen Schulterblätter, in Rücken und Abdomen
Komplikationen	Ruptur, Herzbeuteltamponade, Aortenklappeninsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall	Ruptur, Beinischämie, Mesenterial-/Niereninfarkt, akutes Nierenversagen, neuromuskuläre Defizite
Therapie	absolute OP-Indikation Blutdruck senken	OP bei drohenden Komplikationen Blutdruck senken

Infobox 3.7

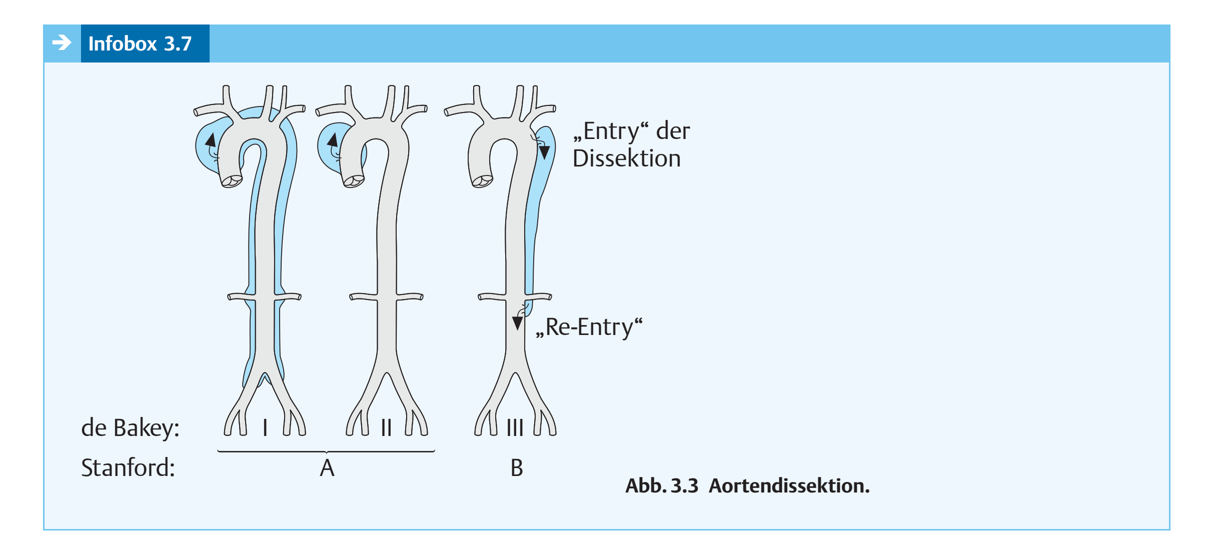


Abb. 3.3 Aortendissektion.

In Ihrer Praxis stellt sich ein schlanker Patient zur Routineuntersuchung vor. Bei der Palpation und Auskultation des Abdomens können Sie einen pulsierenden Tumor tasten, über dem Sie Strömungsgeräusche hören. Der Blutdruck beträgt 155/95 mmHg. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie und wie sichern Sie diese?

Ein **pulsierender abdomineller Tumor** mit **hörbaren Strömungsgeräuschen** deutet auf ein **abdominelles Aortenaneurysma** bei **arterieller Hypertonie** hin. Die Verdachtsdiagnose kann durch eine **abdominelle Sonografie** gesichert werden.

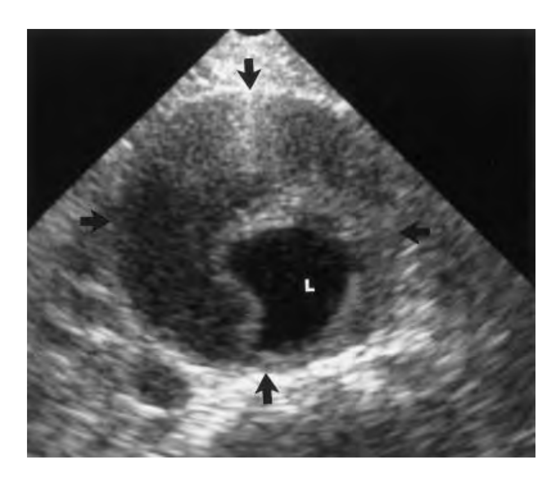


Abb. 3.4 Abdominelle Sonografie: Bauchaortenaneurysma.

Nach welchen Symptomen sollten Sie einen Patienten mit Verdacht auf ein Bauchaortenaneurysma fragen?

Patienten mit **Bauchaortenaneurysma** klagen gelegentlich über **Rückenschmerzen**, die in **Flanken** und **Beine ausstrahlen**.

Im abdominellen Ultraschall sehen Sie eine Aussackung der Bauchaorta von 4 cm Durchmesser. Abgesehen von den erhöhten Blutdruckwerten ist der Patient gesund. Wie verhalten Sie sich?

Ein **asymptomatisches Bauchaortenaneurysma** in dieser Größe wird **konservativ** therapiert. Der **Blutdruck** muss **konsequent eingestellt** und der Sonografiebefund **halbjährlich kontrolliert** werden. Der Patient sollte übermäßige körperliche Belastungen vermeiden.

Was ist die bedrohlichste Komplikation beim Bauchaortenaneurysma?

Die bedrohlichste Komplikation ist die **freie Aneurysmaruptur**, da sie innerhalb weniger Sekunden zu einem **fulminanten hypovolämischen Schock** führt. Die Patienten **versterben** meistens vor Erreichen des Krankenhauses an **innerer Verblutung**.

Wie äußert sich eine gedeckte Bauchaortenaneurysmaruptur?

Bei einer gedeckten Ruptur klagen die Patienten über **stärkste Rückenschmerzen**. Durch **Einblutungen** in den **Retroperitonealraum** kann es zu einem **hypovolämischen Schock** kommen.

Infobox 3.8 Bauchaortenaneurysma: Komplikationen

- freie oder gedeckte **Ruptur**
- **Aortendissektion**
- **Penetration in Nachbarorgane**: Duodenum (→ gastrointestinale Blutung), V. cava inferior (→ Rechtsherzinsuffizienz)
- **Plaqueembolisation** aus dem thrombotischen Aneurysma mit akutem arteriellen Gefäßverschluss
- **Hydronephrose** durch Ureterkompression

Ab welchem Durchmesser muss ein asymptomatisches Bauchaortenaneurysma interventionell oder operativ versorgt werden?

Eine interventionelle oder operative Versorgung ist bei asymptomatischem Bauchaortenaneurysma ab einem **Durchmesser** von **5,5 cm** bei **Männern** bzw. ab **4,5 cm** bei **Frauen** und **Wachstumstendenz** in den Verlaufskontrollen indiziert.

Merke Bei einem **Aneurysmadurchmesser** > 5 cm (Männer) bzw. > 4,5 cm (Frauen) **steigt** das **Rupturrisiko** innerhalb des nächsten Jahres von 3 % auf **10 %**.

3.1.6 Raynaud-Syndrom

Eine 20-jährige Patientin klagt, dass ihr die Finger an beiden Händen bei kaltem Wetter immer wieder weh tun. Während einer solchen Attacke ist die Haut kühl und bläulich verfärbt. Wenn die Patientin ins Warme kommt, verschwinden die Schmerzen, zwischen den Attacken ist sie schmerzfrei. Ansonsten ist sie völlig gesund. Welchen Verdacht haben Sie?

Anfallsartige Schmerzen in den Fingern bei Kältekontakt, Beschwerdefreiheit zwischen den Attacken und fehlende Hinweise auf eine Systemerkrankung sprechen für ein **primäres Raynaud-Syndrom**.

Das Raynaud-Phänomen läuft häufig in 3 Phasen ab. Beschreiben Sie die klinische Symptomatik und die Pathophysiologie der Phasen!

Der Raynaud-Anfall beginnt mit einem **funktionellen Vasospasmus** der Digitalarterien, die **Haut** wird **blass**. Die Patienten klagen in dieser Phase über Parästhesien und ein Taubheitsgefühl. Durch die anschließende **kapilläre** und **venöse Paralyse** ist die **Sauerstoffausschöpfung gesteigert**, die **Haut** färbt sich **blau-zyanotisch**. Gelangen die Patienten ins Warme, **löst** sich der **Spasmus** und die **Durchblutung** nimmt **schlagartig zu.** Die Patienten klagen über eine **schmerzhafte Rotfärbung.**

Merke Die charakteristische Färbung der Finger während eines Raynaud-Anfalls (weiß, blau, rot) wird auch als **Trikolore-Phänomen** bezeichnet. Der **Daumen** ist **typischerweise nicht betroffen**!

Nennen Sie eine einfache Untersuchungsmethode, mit der Sie den Verdacht auf ein primäres Raynaud-Syndrom erhärten können!

Die Objektivierung der klinischen Symptome gelingt mit dem **Kälteprovokationstest**: Der Patient soll die Hände für etwa 3 Minuten in Eiswasser halten. Kommt es in dieser Zeit zu einem **vasospastischen Anfall**, ist die Diagnose primäres Raynaud-Syndrom **sehr wahrscheinlich**.

Merke Der funktionelle Vasospasmus kann mithilfe der **akralen Oszillografie** nachgewiesen werden. Hier zeigen sich typische **Sägezahnkurven**, die nach **Gabe** von **Nitrosalbe verschwinden**.

Nennen Sie Ursachen für eine sekundäres Raynaud-Syndrom!

Ursachen für ein sekundäres Raynaud-Syndrom sind
- **Kollagenosen** wie die progressive systemische Sklerose oder der systemische Lupus erythematodes,
- die **Thrombangiitis obliterans**,
- das **Kälteagglutinationssyndrom**,
- die Einnahme von **β-Blockern** oder **Ergotaminpräparaten**,
- **Nikotin**-, **Kokain**- oder **Amphetaminabusus**,
- **Vibrationsschäden**,
- eine **pAVK** und
- ein **Hyperviskositätssyndrom**, z. B. bei Polycythaemia vera oder essenzieller Thrombozythämie.

Merke Das sekundäre **Raynaud-Syndrom** ist das **häufigste Frühsymptom** einer **progressiven systemischen Sklerose**!

Wie behandeln Sie Ihre Patientin mit primärem Raynaud-Syndrom?

Am wichtigsten ist ein **konsequenter Kälte-** und **Nässeschutz**. **Rauchen** die Patienten, sollten sie damit unbedingt **aufhören**, da Nikotin den funktionellen Gefäßspasmus verstärkt. Symptomatisch können **gefäßaktive Kalziumantagonisten** wie **Nifedipin** oder **Nitratsalbe** hilfreich sein.

Welche medikamentöse Therapiemöglichkeit haben Sie bei Patienten mit schwerem sekundärem Raynaud-Syndrom und Fingerkuppennekrosen?

In diesen Fällen erhalten die Patienten **intravenös Prostanoide** wie Iloprost.

Infobox 3.9 Raynaud-Syndrom

Tabelle 3.6 Differenzialdiagnose zwischen primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom.

	primäres Raynaud-Syndrom	sekundäres Raynaud-Syndrom
Ursache	funktionelle Durchblutungsstörung	strukturelle Durchblutungsstörung im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen
Auslöser	Kälte, Nässe, emotionaler Stress	keine spezifischen Auslöser
Befall	Finger II-V, symmetrisch	asymmetrisch, Finger und Zehen
trophische Störungen	keine	häufig (Fingerkuppennekrosen)
Diagnostik	Kälteprovokationstest, akrale Oszillografie, ggf. Handarteriografie (Ausschluss organischer Veränderungen)	Kapillarmikroskopie (morphologische Kapillarabnormitäten) Labor: Antikörpernachweis, Entzündungsparameter
Therapie	Kälte- und Nässeschutz, Nikotinabstinenz Vasodilatatoren (Kalziumantagonisten, Nitratsalbe)	Therapie der Grunderkrankung Iloprost bei trophischen Störungen

3.1.7 Thrombangiitis obliterans

Ein 35-jähriger starker Raucher stellt sich nun schon zum zweiten Mal mit einem Verschluss der A. tibialis anterior vor. Vor 3 Jahren habe er eine Thrombose einer Armvene gehabt. Bei Belastung täten ihm die Füße weh. Bei der Untersuchung fallen zyanotisch verfärbte Akren und Fingerkuppennekrosen auf. An welche Diagnose denken Sie?

Rezidivierende arterielle und **venöse Thrombosen**, belastungsabhängige Schmerzen, zyanotische Akren und trophische Störungen bei einem **starkem Raucher** sprechen für eine **Thrombangiitis obliterans**.

Merke Praktisch **alle Patienten** mit Thrombangiitis obliterans (Synonym: Morbus Winiwater Buerger) sind **starke Raucher**.

Zu welcher Erkrankungsgruppe gehört die Thrombangiitis obliterans? Beschreiben Sie kurz die Pathogenese!

Die Thrombangiitis obliterans gehört zu den **Vaskulitiden** und befällt die **kleinen** und **mittleren Arterien** und **Venen distal** von **Knie- und Ellenbogengelenk**. Die Entzündung bedingt eine **sekundäre Thrombosierung** des Gefäßlumens.

Wie diagnostizieren Sie eine Thrombangiitis obliterans?

Die Diagnose wird **angiografisch** gesichert. Typisch sind **multiple Verschlüsse** in den **Hand-** und **Fußarterien** mit **korkenzieherartig** gewundenen **Kollateralen**.

Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit Thrombangiitis obliterans?

Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist die **Nikotinkarenz**. Da die Patienten häufig überdurchschnittlich viel rauchen, sollten sie an einem **Raucherentwöhnungstraining** teilnehmen. Bessern sich die Symptome unter Nikotinkarenz nicht, ist eine **intravenöse Therapie** mit **Prostanoiden** indiziert. Sinnvoll ist eine **Thromboseprophylaxe** mit **Acetylsalicylsäure**.

3.2 Erkrankungen der Venen

3.2.1 Thrombophlebitis

Eine Krankenschwester zeigt Ihnen bei einem Patienten eine gerötete Eintrittsstelle im Bereich einer Venenverweilkanüle und möchte von Ihnen wissen, was sie tun soll. Was antworten Sie?

Venenverweilkanülen disponieren für **oberflächliche Thrombophlebitiden**. Bei ersten Anzeichen für eine Entzündung müssen sie **entfernt** werden.

Beschreiben Sie die typische Klinik einer Thrombophlebitis!

Typisch ist eine **schmerzhafte Rötung entlang** des **Venenverlaufs**, evtl. mit **Fieber**. Manchmal lässt sich ein **thrombosierter Venenstrang** palpieren.

Merke Bei Patienten mit **unklarem Fieber** sollten immer **alle venösen Zugänge** überprüft werden!

Was ist die wichtigste Komplikation der Thrombophlebitis?

Eine Thrombophlebitis kann in **20 %** der Fälle auf die **tiefen Beinvenen übergreifen** und zu einer **tiefen Beinvenenthrombose** führen.

Wie behandeln Sie eine frische Thrombophlebitis?

Die Vene kann **inzidiert** und das **thrombotische Material entfernt** werden. Anschließend erhält der Patient einen **Kompressionsverband** und den Ratschlag, sich **viel** zu **bewegen**.

Wann ist bei einer Thrombophlebitis eine prophylaktische Heparinisierung indiziert?

Eine prophylaktische Heparinisierung ist nur bei **Thrombophlebitis** der **V. saphena magna** und bei **bettlägerigen Patienten** indiziert.

3.2.2 Tiefe Beinvenenthrombose

Eine 62-jährige Patientin klagt 1 Woche nach Implantation einer Hüftgelenksprothese über ziehende Schmerzen im linken Unterschenkel und unter der linken Fußsohle. Die Haut des linken Beins ist im Seitenvergleich deutlich überwärmt. Bei der Inspektion präsentiert sich der folgende Befund. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?

Der linke Unterschenkel ist **ödematös** geschwollen. Die Haut ist **zyanotisch** und wirkt **glänzend**. Zusammen mit den klinischen Symptomen und der Hüftoperation spricht der Befund für eine **tiefe Beinvenenthrombose**.



Abb. 3.5 Unterschenkelbefund im Seitenvergleich.

Infobox 3.10 Phlebothrombose: Pathogenese

Tabelle 3.7 Pathogenetische Faktoren und Ursachen der Phlebothrombose (Virchow-Trias).

Faktor	Ursachen
Gefäßwandveränderungen	Trauma, Operation (v.a. nach großen urologischen oder orthopädischen Operationen)
Blutstromverlangsamung	Immobilisation (Bettruhe, Gips), lokale Abflussbehinderungen (langes Sitzen, Tumoren, Thoracic-Outlet-Syndrom), Herzinsuffizienz, Varikosis, postthrombotisches Syndrom
veränderte Blutzusammensetzung („Hyperkoagulabilität“)	**erhöhte Blutviskosität**: Exsikkose, Polyglobulie, Thrombozytose **erworbene Thrombophilien**: Protein C-/S-Mangel (Lebererkrankungen, Therapiebeginn mit Vitamin K-Antagonisten, Vitamin K-Mangel), Antithrombin III-Mangel (Lebererkrankungen, Eiweißverlustsyndrom, DIC), Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II **hereditäre Thrombophilien** (in der Reihenfolge der Häufigkeit): APC-Resistenz (Faktor V-Leiden), Hyperhomocysteinämie, Prothrombinmutation, Protein C-/S-/Antithrombin III-Mangel, Antiphospholipidantikörper-Syndrom

weitere Risikofaktoren: Einnahme östrogenhaltiger Präparate (Kontrazeptiva), Nikotinabusus, Schwangerschaft, Alter > 60 Jahre, positive Thromboseanamnese

Ihr Famulant möchte wissen, welche klinischen Untersuchungsbefunde den Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose erregen. Was sagen Sie ihm?

Typische klinische Zeichen sind:

- Eine **schmerzhafte**, **druckempfindliche Schwellung** der Extremität,
- **überwärmte**, **zyanotische Glanzhaut**,
- **sichtbare Kollateralvenen** an der Tibiakante, sog. **Warnvenen**, und
- die **Provokation der Schmerzen** bei **Kompression** der **Waden**, **Druck** auf die **mediale Fußsohle** und **Dorsalflexion** des **Fußes**.

Merke typische **Schmerzprovokation** bei tiefer Beinvenenthrombose:

- **Wadenkompressionsschmerz** (Meyer-Zeichen)
- **Fußsohlendruckschmerz** (Payr-Zeichen)
- **Wadenschmerz** bei **Dorsalflexion des Fußes** (Homans-Zeichen)

Wie diagnostizieren Sie eine tiefe Beinvenenthrombose?

In der **Doppler- und Duplexsonografie** kann der **Thrombus** häufig **direkt dargestellt** werden. Indirekte Thrombosezeichen sind eine **verminderte** oder **fehlende Komprimierbarkeit** des **Venenlumens**, eine **aufgehobene Atemmodulation** der Blutströmung und der **fehlende Blutfluss** bei **komplettem Venenverschluss**. Eine **Phlebografie** ist nur bei **unklaren Sonografiebefunden** indiziert. Laborchemisch kann der Nachweis von **D-Dimeren** die Diagnose untermauern, ein **negativer D-Dimer-Test** spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit **gegen** eine **frische Thrombose**.

Merke **D-Dimere** sind **nicht spezifisch** für eine **Thrombose**. Sie sind auch nach Operationen, bei Malignomen und bei der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) positiv.

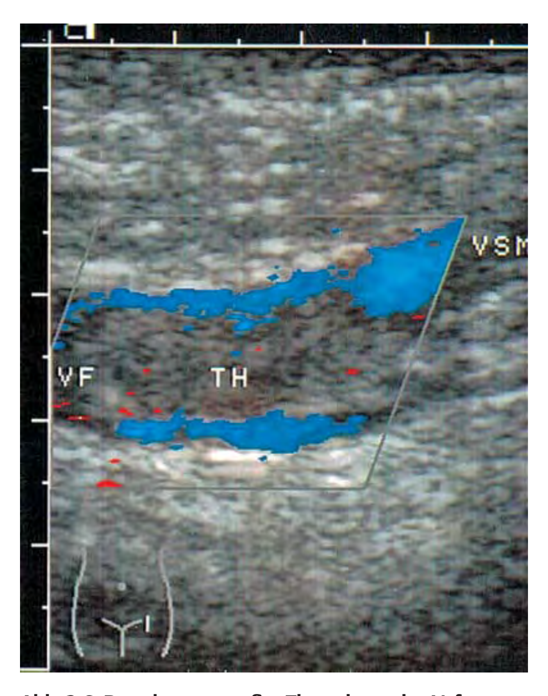


Abb. 3.6 Dopplersonografie: Thrombose der V. femoralis communis.

Was ist die wichtigste Akutkomplikation der tiefen Beinvenenthrombose und wie entsteht sie?

Die gefährlichste Akutkomplikation ist die **Lungenembolie**. Sie entsteht durch eine **Verschleppung** des thrombotischen Materials in die **Lungenstrombahn**.

In der Doppler- und Duplexsonografie erkennen Sie einen Thrombus in der V. femoralis, der an der Gefäßwand haftet. Welche nichtmedikamentösen Maßnahmen leiten Sie ein?

Wichtige Allgemeinmaßnahmen sind eine **konsequente Kompressionstherapie**, die **Mobilisierung** des Patienten und die **Stuhlregulierung**, um die Bauchpresse auszuschalten.

Merke Eine **strenge Bettruhe** ist bei tiefer Beinvenenthrombose **nicht indiziert**, unabhängig von der **Thrombuslokalisation** und **-morphologie** (frei flottierend oder an der Gefäßwand haftend). Bettruhe ist ausschließlich zur **Symptomlinderung** bei **stark schmerzhafter Beinschwellung** indiziert.

Wie führen Sie eine Kompressionstherapie durch und welche Ziele verfolgt diese Maßnahme?

Zu Beginn sollte die betroffene Extremität mit einer **elastischen Binde umwickelt** werden, später genügen in der Regel **Wadenkompressionsstrümpfe** der Kompressionsklasse II. Hierdurch wird der **venöse** und **lymphatische Abstrom gefördert** und der Rückgang der Schwellung wirkt **analgetisch**. Durch eine **adäquate Kompressionstherapie sinkt** das **Risiko** eines **postthrombotischen Syndroms** um etwa die **Hälfte**.

Welche medikamentöse Therapie leiten Sie bei Ihrer Patientin mit tiefer Beinvenenthrombose ein?

Akuttherapie der Wahl ist die **Vollheparinisierung** mit **niedermolekularen Heparinen**. Dies **hält** das weitere **Thrombuswachstum auf** und **senkt** das **Lungenembolierisiko**.

Merke Die **therapeutische Heparinisierung** senkt das **Lungenembolierisiko** um **60 %** (vergleichbar mit Lyse)! Da das Risiko einer **intrazerebralen Blutung** unter Heparin **deutlich niedriger** ist als nach Lyse, gilt die Heparinisierung als **Mittel der 1. Wahl** in der Akuttherapie.

Warum werden heute bevorzugt niedermolekulare Heparine verwendet?

Niedermolekulare Heparine können im Gegensatz zum unfraktionierten Heparin **subkutan** verabreicht werden. **Laborkontrollen** sind in der Regel **nicht notwendig**. Bei gleicher Wirksamkeit ist die **Nebenwirkungsrate**, insbesondere das Risiko einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II, **deutlich niedriger**.

In welchen Situationen müssen Sie die Therapie mit niedermolekularen Heparinen im Labor kontrollieren? Welchen Laborparameter bestimmen Sie dabei?

Bei Patienten mit **Niereninsuffizienz** und **Schwangeren** muss die Therapie mit niedermolekularen Heparinen durch die Bestimmung der **Anti-Faktor Xa-Aktivität** überprüft werden.

Merke Bei **schwerer Niereninsuffizienz** (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min) sollte auf niedermolekulare Heparine **verzichtet werden**, da sie **akkumulieren** und zu **schweren Blutungen** führen können. Bei diesen Patienten sollte **unfraktioniertes Heparin** eingesetzt werden.

Welche Sekundärprophylaxe leiten Sie bei Ihrer Patientin mit tiefer Beinvenenthrombose und Vollheparinisierung ein?

Ab dem **2. Behandlungstag** mit niedermolekularen Heparinen sollte bei Fehlen von Kontraindikationen eine **überlappende orale Antikoagulation** mit **Vitamin K-Antagonisten** begonnen werden. Liegt die **INR** 2 Tage lang bei **2-3**, kann das **Heparin abgesetzt** werden.

Wie lange sollte Ihre Patientin mit postoperativer erstmaliger tiefer Beinvenenthrombose Phenprocuomon einnehmen?

Nach einem **ersten thromboembolischen Ereignis aufgrund eines reversiblen Risikofaktors** wird die Patientin für **3 Monate** oral antikoaguliert.

Infobox 3.11 Orale Antikoagulation

Die Dauer der oralen Antikoagulation richtet sich nach der **Pathogenese** des thromboembolischen Ereignisses (**idiopathisch** oder **sekundär**), der Art der **Risikofaktoren** (**reversibel** oder **persistierend**) und der **Anzahl** der **Thrombosen** in der Anamnese (**erste** oder **Rezidivthrombose**).

Tabelle 3.8 Dauer der oralen Antikoagulation nach Thromboembolie.

Konstellation	Dauer
erste Thromboembolie	
▸ reversible Risikofaktoren (z. B. postoperativ, Immobilisation)	▸ 3 Monate
▸ idiopathisch oder Thrombophilie	▸ 6-12 Monate
▸ kombinierte Thrombophilie oder Antiphospholipidantikörper-Syndrom	▸ 12 Monate
rezidivierende Thromboembolien	Dauertherapie
aktive Krebserkrankung	Dauertherapie

Was ist das Ziel der Lysetherapie und bei welchen Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose ist sie indiziert?

Das Ziel ist die **Wiedereröffnung** des **thrombosierten Gefäßes**. Dadurch sinkt das Risiko für ein **postthrombotisches Syndrom**. Indikationen für eine Lyse sind:

- **Thrombosealter < 7 Tage**,
- **junge Patienten**, die ansonsten im Laufe ihres Lebens mit hoher Wahrscheinlichkeit ein postthrombotisches Syndrom entwickeln, und eine
- **Mehretagenthrombose**.

Welche Verdachtsdiagnose haben Sie bei einer 35-jährigen Patientin mit tiefer Beinvenenthrombose und 2 Spontanaborten in der Anamnese? Wie gehen Sie diagnostisch vor?

Die Kombination aus **Thrombose** und **Spontanaborten** ist hochverdächtig auf ein **Antiphospholipidantikörper-Syndrom**. Diagnostisch wegweisend ist der **Nachweis** von **Anti-Cardiolipin-** oder **Anti-β_2-Glykoprotein-Antikörpern**.

Merke **Trias** des **Antiphospholipidantikörper-Syndroms**:

- venöse und/oder arterielle Thrombosen
- rezidivierende Spontanaborte
- Thrombozytopenie

In welchen Situationen ist eine Thrombophiliediagnostik indiziert?

Indikationen für eine Thrombophiliediagnostik sind:

- **idiopathische Thromboembolie** bei **jungen Patienten**,
- **ungeklärte Thromboembolien** in der **Familie**,
- **rezidivierende** Thromboembolien,
- **Rezidivthrombosen** unter **suffizienter Antikoagulation**,
- **ungewöhnliche Thromboselokalisation**, z. B. Sinus- oder Mesenterialvenenthrombose, und
- Hinweise auf ein **Antiphospholipidantikörper-Syndrom**.

Infobox 3.12 Thrombophiliediagnostik

Überprüfung von:

- Faktor-V-Mutation
- Prothrombin-Mutation
- Antiphospholipid-Antikörper, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Lupusantikoagulans
- Antithrombin III
- Protein C und S
- Faktor VIII

3.2.3 Chronisch-venöse Insuffizienz

Eine ältere, sehr sportliche Dame klagt, dass sie abends die Schuhe kaum ausziehen könne, da ihre Füße so stark geschwollen seien. Am nächsten Morgen seien die Schwellungen verschwunden. Anamnestisch berichtet sie über eine tiefe Beinvenenthrombose vor 10 Jahren. Was vermuten Sie?

Stark geschwollene Füße am Abend bei Zustand nach einer tiefen Beinvenenthrombose sprechen für eine **chronisch-venöse Insuffizienz** bei **postthrombotischem Syndrom**.

Merke Nach **Heparinisierung** entwickelt fast die **Hälfte** der **Patienten** mit tiefer Beinvenenthrombose ein **postthrombotisches Syndrom** mit **chronisch-venöser Insuffizienz**. Nach **erfolgreicher Lysetherapie** tritt diese Spätkomplikation nur bei ca. **10 %** der Patienten auf.

Wie entsteht das postthrombotische Syndrom mit chronisch-venöser Insuffizienz?

Gelingt es bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose **nicht**, den **Thrombus komplett aufzulösen** und das **Lumen** der **Beinvene wieder zu eröffnen**, können sich **intravenöse Narbenstränge** entwickeln, die auch die **Venenklappen** mit **einbeziehen** können. Die Folge ist eine **tiefe Leitveneninsuffizienz** mit **chronischem Blutrückstau** im **venösen System**.

Bei der klinischen Untersuchung der Patientin bemerken Sie Krampfadern, dunkelblaue Hautveränderungen an den Fußrändern und eine leichte Hautinduration. Können Sie aus diesen Befunden und der Klage über abendliche Fußschwellungen auf das Stadium der chronisch-venösen Insuffizienz schließen?

Abendliche, über Nacht reversible Ödeme, Krampfadern und die beschriebenen Hautveränderungen sind typisch für das **Stadium 1 der chronisch-venösen Insuffizienz**.

Wie therapieren Sie eine chronisch-venöse Insuffizienz im Stadium 1?

Die wichtigsten Maßnahmen sind eine frühzeitig begonnene und konsequent durchgeführte **Kompressionstherapie** und die **regelmäßige aktive Bewegung** zur Aktivierung der Muskelpumpe.

Merke **„3 × L- und 3 × S-Regel“: L**ieber **L**aufen und **L**iegen statt **S**tehen und **S**itzen.

Infobox 3.13 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI): Stadieneinteilung

- **Stadium I**: reversible Ödeme, dunkelblaue Hautveränderungen an den Fußrändern (Corona phlebectatica), perimalleoläre Köbchenvenen
- **Stadium II**: persistierende Ödeme, rotbraune Hyperpigmentierung (Hämosiderose und Purpura), Dermato- und Lipodermatosklerose, schmerzhafte und depigmentierte Hautareale oberhalb des Sprunggelenks (Atrophie blanche), Stauungsekzeme (Juckreiz!) und Zyanose
- **Stadium III**: chronisches Ulcus cruris (häufig über insuffizienten Perforansvenen im Bereich des Innen- und Außenknöchels)





Abb. 3.7 Chronisch-venöse Insuffizienz: a Stadium 1: Corona phlebectatica, **b** Stadium 2: Atrophie blanche,

Infobox 3.13





Abb. 3.7 Chronisch-venöse Insuffizienz: c und **d** Stadium 3: Ulcus cruris vor und nach Shave-Therapie und Meshgraft-Transplantation.

Bei einer Patientin mit chronisch-venöser Insuffizienz hat sich die abgebildete Veränderung am Unterschenkel entwickelt. Die Haut ist überwärmt und druckschmerzhaft. Die Patientin fühlt sich schlecht und hat Fieber. Im Labor sind die Entzündungsparameter erhöht. Zu welcher Komplikation ist es gekommen?



Abb. 3.8 Unterschenkelbefund der Patientin.

Die Abbildung zeigt eine **scharf abgrenzbare Rötung**. Der klinische Befund, das Fieber und die erhöhten Entzündungsparameter sprechen für ein **Erysipel**, das gehäuft bei Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz auftritt.

Merke Das Erysipel ist eine **Infektion** der **Haut und** des **Subkutangewebes** durch **β-hämolysierende Streptokokken** der **Gruppe A**.



Wie behandeln Sie ein Erysipel?

Das Antibiotikum der 1. Wahl ist **Penicillin**. Die Extremität sollte **gekühlt** und **ruhig gestellt** werden.

3.2.4 Phlegmasia coerulea dolens

Ein Patient kommt mit akut aufgetretenen stärksten Schmerzen im linken Bein in die Notaufnahme. Die Extremität ist maximal geschwollen, die Haut ist kühl und zyanotisch, Pulse lassen sich nicht tasten. Welchen Verdacht haben Sie?

Das klinische Bild ist typisch für die **Phlegmasia coerulea dolens**.

Wie entsteht die Phlegmasia coerulea dolens?

Die Ursache ist ein **perakuter thrombotischer Verschluss** aller **Venen** einer **Extremität**. Durch die venöse Abflussstörung **steigt** der **Gewebedruck maximal an**, die **Arterien** werden **sekundär komprimiert** und die **arterielle Zirkulation** ist **aufgehoben**.

Durch welche Komplikationen sind Patienten mit Phlegmasia coerulea dolens gefährdet und welche Akutmaßnahmen leiten Sie ein?

Die wichtigsten Komplikationen sind der **hypovolämische Schock**, eine **Verbauchskoagulopathie**, ein **akutes Nierenversagen** und eine **Gangrän**. Die Akutmaßnahmen umfassen Volumensubstitution zur **Schockprophylaxe**, eine **rasche Thrombektomie** und eine **Fasziotomie** zur Senkung des Gewebedrucks.

4 Pulmologie

4.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Ihr Oberarzt kündigt Ihnen einen 64-jährigen Patienten an, der seit 2 Jahren an einer einfachen chronischen Bronchitis leidet. Über welche Symptome klagt dieser Patient wahrscheinlich und welche Angabe werden Sie aller Voraussicht nach in der Risikoanamnese finden?

Die beiden **Kardinalsymptome** der einfachen, nicht-obstruktiven chronischen Bronchitis sind ein **persistierender Husten** und ein **zäher**, **weißlicher Auswurf**, zu Beginn v. a. morgens, im weiteren Verlauf auch ganztätig. Die meisten Betroffenen sind **starke Raucher**.

Merke Nach der **WHO-Definition** liegt eine chronische Bronchitis vor, wenn ein Patient in **2 aufeinanderfolgenden Jahren** an **mindestens 3 aufeinanderfolgenden Monaten** an **Husten** und **Auswurf** leidet.

Aktuell klagt der Patient mit bekannter chronischer Bronchitis über zunehmende Luftnot. Bei der körperlichen Untersuchung bemerken Sie eine leichte Lippenzyanose, ein exspiratorisches Giemen und ein verlängertes Exspirium. Erläutern Sie kurz die Pathogenese der Symptome und Befunde!

Symptome und Befunde sind charakteristisch für die **chronisch obstruktive Lungenerkrankung**, kurz **COPD**. Die **intrathorakalen Atemwege** sind **verengt**, damit erhöht sich der **Atemwiderstand** und die Atemarbeit nimmt v. a. in der Exspirationsphase zu. **Subjektiv** empfinden die Patienten die **gesteigerte Atemanstrengung** als **Luftnot**. **Objektive Befunde** sind ein **verlängertes Exspirium** und **Giemen**. Durch die eingeschränkte Belüftung der Lungenareale wird das Blut nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff gesättigt, der Patient wird zyanotisch.

Die Blutgasanalyse Ihres Patienten mit COPD zeigt einen pO_2 von 55 mmHg und einen pCO_2 von 44 mmHg. Wie beurteilen Sie diese Konstellation?

Bei dem Patienten besteht eine **isolierte arterielle Hypoxämie**, der Kohlendioxidpartialdruck, kurz pCO_2, ist normal. Eine **normokapnische Hypoxämie** ist typisch für die **respiratorische Partialinsuffizienz**.

Merke Der **pCO_2 im Blut korreliert linear** mit der **alveolären Ventilation**, durch Steigerung der Ventilation nimmt die CO_2-Abgabe zu. Die **O_2-Aufnahme** in das **Blut** ist weitgehend **unabhängig** vom **pO_2** in den **Alveolen** (O_2-Bindungskurve im gesättigten Bereich). Eine **Hyperventilation** kann zwar den alveolären pO_2 erhöhen, nicht aber die **O_2-Aufnahme** in das **Blut**.

Was verstehen Sie unter einer respiratorischen Globalinsuffizienz? Wann kommt es bei chronischen Lungenerkrankungen wie der COPD dazu?

Bei der **respiratorischen Globalinsuffizienz** ist der **pO_2 vermindert** und der **pCO_2 erhöht**. Eine **hyperkapnische Hypoxämie** entsteht, wenn die **Atemmuskulatur** durch die kompensatorische Hyperventilation **erschöpft** ist und der **Körper** den **steigenden pCO_2 nicht** mehr durch **Steigerung** des **Atemminutenvolumens senken** kann.

Erklären Sie kurz, warum bei Patienten mit intrathorakaler Obstruktion v. a. die Exspiration und nicht die Inspiration betroffen ist!

Bei der **Inspiration sinkt** der **intrathorakale Druck** und die **Atemwege** werden **erweitert**. Bei der **Ausatmung** werden die Bronchien durch den **erhöhten intrathorakalen Druck zusätzlich komprimiert**. Daher macht sich eine Obstruktion in den intrathorakalen Atemwegen v. a. in dieser Atmungsphase bemerkbar.

Nennen Sie die wichtigsten Risikofaktoren der COPD!

Der **wichtigste exogene Risikofaktor** der COPD ist der **langjährige Zigarettenkonsum**, 90 % aller COPD-Patienten haben geraucht. Allerdings entwickeln nur 15-50 % aller Raucher eine COPD, was auch für genetische Einflüsse spricht. Entscheidend ist der frühe Beginn des Rauchens in der Jugend und die Summe der **Pack Years**. Weitere exogene Risikofaktoren sind berufsbedingte Noxen wie **quarzhaltige**, **Baumwoll-** und **Getreidestäube** sowie **Schweißrauche** und **Gase** wie Stickoxid, Ozon und Chlorgas, außerdem die allgemeine **Luftverschmutzung** und gehäufte **Infektionen** in der Kindheit.
Endogene Risikofaktoren sind der **angeborene α_1-Antitrypsin-Mangel, bronchiale Hyperreagibilität** und **Störungen des Lungenwachstums**.

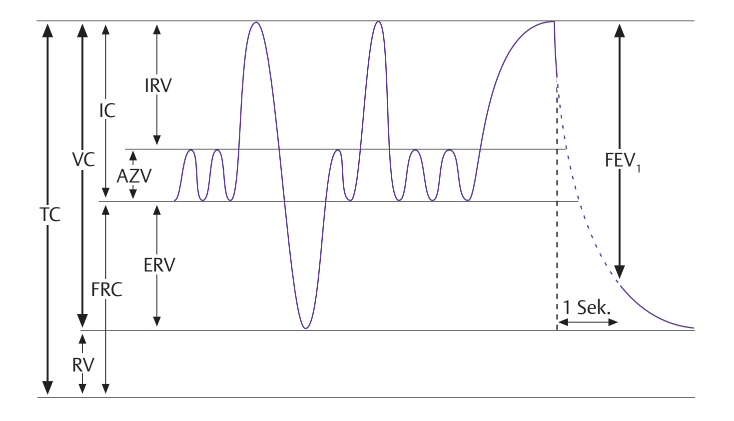


Abb. 4.1 Spirometrie: Statische und dynamische Lungenvolumina. **AZV**: Atemzugvolumen, **ERV**: exspiratorisches Residualvolumen, **FEV_1**: Einsekundenkapazität, **FRC**: funktionelle Restkapazität, **IC**: inspiratorische Kapazität, **IRV**: inspiratorisches Residualvolumen, **RV**: Residualvolumen, **TC**: Totalkapazität, **VC**: Vitalkapazität.

Welche Lungenfunktionsparameter sind entscheidend für die Diagnose einer Atemwegsobstruktion bei COPD?

Entscheidend ist der Nachweis einer nicht vollständig reversiblen Atemwegsobstruktion: Diese lässt sich am einfachsten durch eine **Abnahme** der **Einsekundenkapazität**, kurz **FEV_1**, nachweisen. Die **FEV_1** beschreibt die **Luftmenge**, die ein Patient nach **maximaler Inspiration innerhalb** von **1 Sekunde unter maximaler Anstrengung ausatmen** kann. Sie wird entweder als **Absolutwert** in **%** des **altersabhängigen Solls** oder in **Relation** zur **verfügbaren inspiratorischen Vitalkapazität** als sog. **Tiffeneauwert** angegeben. Die inspiratorische Vitalkapazität repräsentiert die individuelle **Luftmenge**, die der Patient **nach maximaler Ausatmung maximal einatmen** kann.

Merke **Grenzwerte**: Eine **FEV_1** < 80 % bzw. ein **Tiffeneauwert** < 70 % sprechen für eine obstruktive Lungenerkrankung.

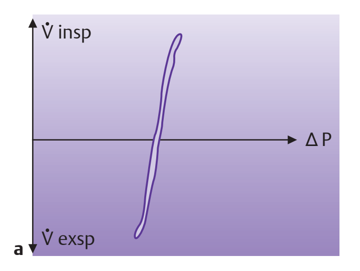
Bei einigen Patienten mit COPD finden Sie trotz ausgeprägter obstruktiver Symptomatik einen normalen relativen Tiffeneauwert. Bei welcher Unterform der COPD wird diese Konstellation beobachtet? Begründen Sie, wie es dazu kommt!

Patienten mit **Lungenemphysem** können die **eingeatmete Luft nicht** mehr **vollständig abatmen**. Durch die Zerstörung der elastischen Lungenfasern verliert die Lunge ihre **Retraktionskraft**, die **Wand** der kleinen **Bronchien** wird **instabil** und einzelne Alveolen verbinden sich zu großen, funktionsuntüchtigen **Emphysemblasen**. Durch den Verlust der **Retraktionskraft** und den funktionellen **Kollaps** der **instabilen Bronchiolen** während der **Ausatmung** wird die **Luft** in den Emphysemblasen **„gefangen“** und die Lunge **überbläht**. Hierdurch **steigt** das nach maximaler Ausatmung in der Lunge verbleibende **Residualvolumen**, die **Atemmittellage verschiebt** sich in Richtung **Inspiration** und die **Vitalkapazität** sinkt. Die **relative**, auf die Vitalkapazität bezogene **Einsekundenkapazität** bleibt folglich **normal**.

Mit welcher Untersuchungsmethode können Sie bei einem Patienten mit Lungenemphysem eine Lungenüberblähung und eine Atemwegsobstruktion nachweisen? Beschreiben Sie kurz das Verfahren!

In diesem Fall können Lungenüberblähung und Atemwegsobstruktion mit der **Bodyplethysmografie** nachgewiesen werden. Aus den atmungsbedingten Druckschwankungen in der Kammer können Parameter wie der **Atemwegswiderstand**, das **Residualvolumen**, die **totale Lungenkapazität** und das **intrathorakale Gasvolumen** berechnet werden. Für eine **Überblähung** sprechen erhöhe Werte beim Residualvolumen, bei der totalen Lungenkapazität und beim intrathorakalen Gasvolumen.

Merke Bei einer Atemwegsobstruktion ist der **Atemwegswiderstand** typischerweise auf **> 0,3 kPa × s/l** erhöht.



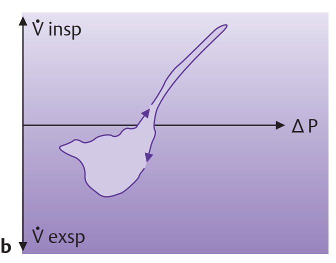


Abb. 4.2 Resistanceschleifen: a Normalbefund, **b** Lungenemphysem.

Welche Grunderkrankung sollten Sie bei einem 44-jährigen Patienten mit Lungenemphysem ausschließen? Wie kommt es bei dieser Erkrankung zu einem Lungenemphysem?

Bei **Patienten < 50** Jahren sollte ein angeborener **homozygoter α_1-Antitrypsinmangel** ausgeschlossen werden. **α_1-Antitrypsin** ist die wichtigste **physiologische Antiproteinease**. Ist ihre **Konzentration** auf < 0,9 g/l **vermindert**, wird die Lungenstruktur durch das Übergewicht der **Proteasen zerstört**. Die Folge ist ein frühzeitig, zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auftretendes **Lungenemphysem**.



Welche Therapie leiten Sie bei einem Patienten mit Lungenemphysem bei α_1-Antitrypsinmangel ein?

Bei Patienten mit **homozygotem α_1-Antitrypsinmangel**, mittelgradiger Funktionseinschränkung – also einer FEV_1 zwischen 40 und 65 % – und einem hohen jährlichen FEV_1-Verlust > 50 ml wird **α_1-Antitrypsin substituiert**. Voraussetzung ist allerdings eine **Nikotinkarenz**!

Merke Am **häufigsten** entsteht das Lungenemphysem auf dem Boden einer **chronischen Bronchitis**, die durch **Inhalation** von **Tabakrauch** oder **Umweltgasen** ausgelöst ist (**Lungenemphysem bei COPD**). Weitere Ursachen:

- allgemeine Alterungsprozesse (**Altersemphysem**) ohne klinische Relevanz
- angeborener **α_1-Antitrypsinmangel**
- **Narbenemphysem**
- **Überdehnungsemphysem** nach Lungenteilresektion



Welche klinischen Befunde erwarten Sie bei einem Patienten mit Lungenemphysem?

Zeichen der **Lungenüberblähung** bei Lungenemphysem sind

- ein **Fassthorax** mit **horizontal verlaufenden Rippen**, **geblähten Schlüsselbeingruben** und **inspiratorischen Einziehungen** im **Flankenbereich**,
- **leise**, kaum hörbare Atem- und Herzgeräusche, die sog. „**Silent Lung**",
- ein **tiefstehendes Zwerchfell** und
- **hypersonorer Klopfschall**.

Nennen Sie typische radiologische Veränderungen bei Lungenemphysem!

Typisch sind tiefstehende, abgeflachte Zwerchfelle, horizontal verlaufende Rippen, ein erweiterter a.-p.-Thoraxdurchmesser mit weitem Retrosternal- und Retrokardialraum sowie eine erhöhte Strahlentransparenz.

Beschreiben Sie eine typische Flussvolumenkurve bei einem Patienten mit Atemwegsobstruktion und Lungenemphysem!

In der Flussvolumenkurve werden die ex- und inspiratorischen Gasflüsse über das Volumen aufgezeichnet. Zu jedem aus- oder eingeatmeten Luftvolumen wird die entsprechende Atemstromstärke registriert.

- Bei **intrathorakaler Atemwegsobstruktion nehmen** der **initiale Atemspitzenfluss** und die **maximale exspiratorische Atemstromstärke** bei 75 %, 50 % und 25 % der Vitalkapazität **ab**. Der exspiratorische Anteil der Flussvolumenkurve verläuft nicht mehr linear, sondern **konkavförmig**.
- Typisch für das **Lungenemphysem** ist ein **frühexspiratorischer Knick** bei Ausatmung von **75 %** der Vitalkapazität. Dieser Wert repräsentiert den **exspiratorischen Kollaps** der **instabilen Bronchien**.





Abb. 4.3 Röntgen Thorax: Lungenemphysem: a a.-p., **b** seitlich.

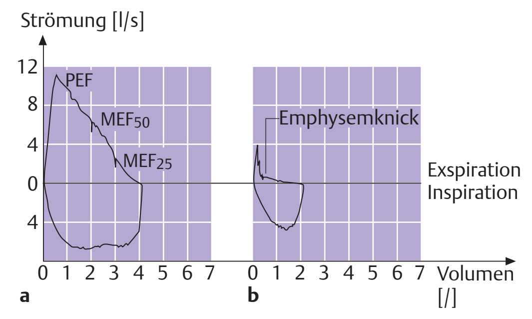


Abb. 4.4 Flussvolumenkurve: a: Normalbefund, **b**: Lungenemphysem. **PEF**: exspiratorischer Atemspitzenfluss (Peak-Flow), **MEF_{25} bzw. MEF_{50}**: maximale exspiratorische Atemstromstärke bei 25 % bzw. 50 % der Vitalkapazität.

Warum wird für die Anerkennung einer COPD als Berufserkrankung nicht nur eine Abnahme der relativen Einsekundenkapazität, sondern auch ein erhöhter Atemwegswiderstand in der Bodyplethysmografie gefordert?

Die Bestimmung des Tiffeneauwerts hängt von der **aktiven Mitarbeit** und **Motivation** des **Patienten** ab. Da die **Bodyplethysmografie** den **Atemwegswiderstand** bei **normaler Atmung** misst, ist der ermittelte Wert weitestgehend **unabhängig** von der Mitarbeit des Patienten.

Merke Bei der **Bewertung des Tiffeneauwerts** in der **Begutachtung** gilt: „Viel blasen, wenig Geld, wenig blasen, viel Geld“.

Bei der COPD können Emphysem und Bronchialobstruktion unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Abhängig vom Überwiegen der einen oder anderen Komponente werden 2 typische klinische Phänotypen beschrieben. Welche sind gemeint? Nennen Sie kurz die wesentlichen Unterschiede!

Bei Patienten mit COPD werden der **„Emphysematiker“** bzw. **„Pink Puffer“** und der **„Bronchitiker“** bzw. **„Blue Bloater“** unterschieden. Die beiden Typen unterscheiden sich v. a. durch das **Ausmaß** der **respiratorischen Insuffizienz** und der **Dyspnoe**.

- Kennzeichen des **„Pink Puffers“** sind ein **kachektischer Körperbau**, eine **ausgeprägte Dyspnoe** mit **trockenem Reizhusten**, eine **respiratorische Partialinsuffizienz** mit nur minimaler Zyanose und leise Atemgeräusche in der Auskultation.
- Kennzeichen des **„Blue Bloaters“** sind **Übergewicht**, **produktiver Husten**, **exspiratorisches Giemen**, **respiratorische Globalinsuffizienz** mit ausgeprägter **Zyanose** und **sekundärer Polyglobulie**, aber **kaum Dyspnoe**. Bei ihm entwickelt sich **frühzeitig** ein **Cor pulmonale**.

Infobox 4.1 COPD: Phänotypen

Tabelle 4.1 Differenzierung zwischen „Pink Puffer“ und „Blue Bloater“.

	Pink Puffer	Blue Bloater
Gewicht	kachektisch	übergewichtig
Hautkolorit	blass	zyanotisch
Symptome	ausgeprägte Dyspnoe, leichter trockener Husten	produktiver Husten, kaum Dyspnoe
Untersuchungsbefunde	leise Atemgeräusche, Silent Chest	Distanz-Giemen, feuchte Rasselgeräusche
Blutgasanalyse	respiratorische Partialinsuffizienz (pO_2 ↓ und pCO_2 normal oder ↓)	respiratorische Globalinsuffizienz (pO_2 ↓ und pCO_2 ↑)
Komplikationen	pulmonale Kachexie spät: Cor pulmonale	chronische Hypoxie mit sekundärer Polyglobulie, Trommelschlägelfingern und Uhrglasnägeln früh: Cor pulmonale

Merke Der **Pink Puffer** „erkämpft“ sich seine **respiratorische Partialinsuffizienz auf Kosten starker Dyspnoe** (sog. **„Fighter“**). Der **Blue Bloater** leidet **kaum** unter **Dyspnoe**, entwickelt dafür aber **frühzeitig** eine **respiratorische Globalinsuffizienz** (**„Nonfighter“**). Beide Typen sind klinische Extreme, die vollständig ausgeprägt nur selten beobachtet werden.

Welcher kausale Therapieansatz führt bei Patienten mit COPD zur Besserung der Symptome und der Prognose?

Nur die **konsequente Nikotinkarenz** bzw. **Arbeitsplatzhygiene** bei beruflicher Exposition kann Symptome und Prognose **bessern**.

Infobox 4.2 **COPD: Pathogenese**

Unter den **Überbegriff COPD** fallen die **chronisch-obstruktive Bronchitis** und das **obstruktive Lungenemphysem**. Der **häufigste Auslöser** (> 90 %) ist das **langjährige Inhalationsrauchen**. Seltenere Ursachen sind inhalative **Umweltnoxen** (Stäube wie quarzhaltige, Baumwoll- und Getreidestäube, Schweißrauche und Gase wie Stickoxid, Ozon und Chlorgas), allgemeine **Luftverschmutzung**, **gehäufte Infektionen** in der Kindheit und ein **angeborener α_1-Antitrypsinmangel**. Am Anfang entwickelt sich eine **chronische, nicht-obstruktive Bronchitis**. In diesem Stadium ist die Erkrankung bei Noxenkarenz **reversibel**. Bei **fortwährender Noxeneinwirkung** hypertrophiert die Bronchialschleimhaut und das Lumen wird eingeengt (**Remodelling** der **Atemwege** mit Entwicklung einer **chronisch obstruktiven Bronchitis**. Durch die chronische Irritation ist der Tonus der Bronchialmuskulatur erhöht, die Schleimhaut schwillt an und reagiert mit vermehrter Schleimsekretion (Dyskrinie). Durch die Schädigung des zilientragenden Oberflächenepithels ist die **mukoziliäre Clearance gestört**, Bakterien besiedeln die Bronchialschleimhaut. Im weiteren Verlauf setzen eingewanderte Entzündungszellen gewebezerstörende **Proteasen** frei. Sie können das Lungenparenchym ungehindert angreifen, da die Antiproteasen durch die inhalativen Noxen inaktiviert werden (**Lungenemphysem** durch **Proteasen/Antiproteasen-Ungleichgewicht**). Das Alveolargerüst wird irreversibel zerstört, es bilden sich große, funktionsuntüchtige Lufträume, in denen kein Gasaustausch stattfinden kann. Die Wand der kleinen Bronchiolen wird instabil, so dass sie bei Exspiration durch den zunehmenden intrathorakalen Druck kollabieren (**obstruktives Lungenemphysem**).

Beschreiben Sie kurz die wichtigsten medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieansätze bei COPD!

Die COPD wird medikamentös je nach Schweregrad **antiobstruktiv** mit **inhalativen Bronchodilatatoren**, also **β_2-Sympathomimetika** und **Anticholinergika**, mit inhalativen oder systemischen **Steroiden** sowie ggf. mit Theophyllin therapiert. Alle COPD-Patienten sollten regelmäßig gegen **Influenza** und **Pneumokokken geimpft** werden.

Neben den medikamentösen Maßnahmen sind **Patientenschulung**, **körperliches Training** und **Physiotherapie** sowie ggf. **Rehabilitationsmaßnahmen** wichtig.

Merke Die **medikamentöse Therapie** der COPD ist rein **symptomatisch**. Der einzige **kausale Therapieansatz** ist die **konsequente Nikotinkarenz**!

Infobox 4.3 **COPD: Medikamentöse Therapie**

Tabelle 4.2 **Medikamentöses Stufenschema.**

Schweregrad	Lungenfunktion	Therapie
I (leicht)	Tiffeneauwert < 70 % $FEV_1 \geq 80$ %	Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Bronchodilatatoren (Anticholinergika oder β_2-Mimetika)
II (mittel)	Tiffeneauwert < 70 % FEV_1 50-79 %	zusätzlich Dauertherapie mit inhalativen langwirksamen Bronchodilatatoren (Anticholinergika oder β_2-Mimetika), einzeln oder in Kombination
III (schwer)	Tiffeneauwert < 70 % FEV_1 30-49 %	zusätzlich inhalative Glukokortikoide bei häufigen Exazerbationen (→ Exazerbationsrate ↓)
IV (sehr schwer)	Tiffeneauwert < 70 % FEV_1 < 30 % oder < 50 % (bei respiratorischer Insuffizienz[1])	zusätzlich zu Stufe III: O_2-Langzeittherapie bei respiratorischer Insuffizienz, operative Lungenvolumenresektion bei Emphysem, ggf. retardiertes Morphin (→ Dyspnoe ↓)

[1] pO_2 < 55 mmHg oder < 60 mmHg bei gleichzeitiger Rechtsherzbelastung unter Raumluftbedingungen

Glukokortikoide gehören nicht zur Routinebehandlung der COPD. Nennen Sie die 2 wichtigsten Indikationen für ihren Einsatz und begründen Sie Ihre Antwort!

Inhalative Steroide werden bei **schwerer COPD** ab Stadium III eingesetzt, wenn die Patienten unter **rezidivierenden Infektexazerbationen** leiden. Beobachtungen haben gezeigt, dass Glukokortikoide die **Exazerbationsrate reduzieren** können. Bei **akuter Infektexazerbation** können **systemische Glukokortikoide** den Krankheitsverlauf verkürzen.

Welche Therapieoption haben Sie bei einem Patienten mit schwerster COPD im Stadium IV mit chronischer respiratorischer Insuffizienz und ausgeprägter Hypoxämie? Welche Ziele verfolgt diese Therapie?

Bei Patienten mit **chronischer Hypoxämie** und einem **pO_2 < 55 mmHg** bzw. < 60 mmHg bei gleichzeitiger Rechtsherzbelastung unter Raumluftbedingungen ist eine **Sauerstofflangzeittherapie** indiziert. Hierdurch wird die **Sauerstoffversorgung** des Körpers **verbessert** und der **Patient** durch den Wegfall der kompensatorischen Hyperventilation **entlastet**.

Merke Die **Sauerstofflangzeittherapie senkt** die **Mortalität** und **steigert** die **Lebensqualität** bei COPD-Patienten. Empfohlen wird eine **Sauerstoffgabe über 16-24 h/d**.

Bei welchen Patienten sollte eine Langzeitsauerstofftherapie initial immer unter BGA-Kontrolle durchgeführt werden?

Patienten mit **COPD** und **respiratorischer Globalinsuffizienz** sind an einen **chronisch erhöhten pCO_2 adaptiert**, der **wichtigste Atemantrieb** – die **Hyperkapnie** – **fällt weg**. Der **verminderte Sauerstoffgehalt** des Blutes ist nun der **einzig verbliebene Atemantrieb**. Wird in dieser Situation **unkontrolliert Sauerstoff** verabreicht, fällt auch dieser Atemantrieb weg, der pCO_2 steigt und die Patienten können eine **CO_2-Narkose** entwickeln.

Merke Als **Grundregel** für die **Sauerstoffgabe** bei Patienten mit **COPD** und **respiratorischer Globalinsuffizienz** gilt: Es sollte nur soviel Sauerstoff gegeben werden, dass der **pO_2** auf **etwa 60-70 mmHg** ansteigt. Bemerkt der Arzt in der BGA eine stetige **Zunahme** der **Hyperkapnie**, muss die **Sauerstofftherapie abgebrochen** und der **Patient bei klinischer Verschlechterung** (z. B. Vigilanztrübung) **beatmet** werden.

Eine ältere Patientin mit bekannter COPD bemerkt zunehmende Wassereinlagerungen an ihren Beinen. Der Bauch wölbe sich seit einigen Wochen vor und sie müsse nachts häufiger Wasser lassen. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie eine Hepatosplenomegalie und gestaute Halsvenen. Für welche Komplikation sprechen diese Befunde?

Ödeme, Aszites, Hepatosplenomegalie, Nykturie und gestaute Halsvenen sind typische Symptome eines **Cor pulmonale** mit **Rechtsherzinsuffizienz**.

Wie entsteht das Cor pulmonale bei COPD?

Bei einer obstruktiven Ventilationsstörung werden **gut durchblutete Alveolen nicht** mehr ausreichend **belüftet**. Das **Verhältnis** zwischen **Ventilation** und **Perfusion** ist **gestört** und **nicht-arterialisiertes Blut** gelangt in die **Lungenvenen**. Um diesen **Shuntfluss** zu **minimieren**, reagiert der Körper **reflektorisch** mit einer **Konstriktion** der **Lungenarterien** in den **minderbelüfteten Bereichen**, dem sog. **Euler-Liljestrand-Effekt**. Außerdem reduziert sich das Kapillarbett durch den Parenchymverlust bei Emphysem und die Lungenkapillaren werden durch die überblähten Alveolen komprimiert. Hierdurch **steigt** der **pulmonale Gefäßwiderstand** und der **rechte Ventrikel** muss gegen einen **erhöhten Druck** anarbeiten. Langfristig führt die chronische Druckbelastung zu einer **Rechtsherzinsuffizienz**.

Ein 64-jähriger Patient leidet seit vielen Jahren an einer COPD, die mit einem inhalativen β_2-Mimetikum gut eingestellt ist. Seit 2 Tagen klagt er über starken produktiven Husten, der Auswurf sei gelblich verfärbt und er bekomme nur noch schlecht Luft. Die Lungenfunktion zeigt eine deutliche Abnahme der FEV_1 im Vergleich zu Voruntersuchungen, in der BGA bemerken Sie eine normokapnische Hypoxämie. Was ist die wahrscheinliche Ursache der akuten Verschlechterung?

Eine **akute** und **deutliche Verschlechterung** der **Grundsymptomatik**, die **über 24 Stunden** anhält und mit **eitrigem Auswurf** einhergeht, ist typisch für eine **akute bakterielle Infektexazerbation**.



Wie therapieren Sie eine Infektexazerbation bei COPD?

Die Therapie umfasst
- eine **Intensivierung** der **antiobstruktiven Therapie** mit **inhalativen Bronchodilatatoren**,
- eine kurzzeitige Gabe systemischer **Glukokortikoide**,
- eine **kalkulierte Antibiotikatherapie** bei **putridem Auswurf**,
- eine **Sauerstofftherapie** bei **schwerer Hypoxämie** und
- ggf. die **systemische Applikation** von **β_2-Rezeptoragonisten** oder **Theophyllin**.

Welche Antibiotika setzen Sie bei einem Patienten mit infektexazerbierter COPD kalkuliert ein?

Häufige Auslöser von Infektexazerbationen sind **Haemophilus influenzae** und **Pneumokokken**. Mittel der 1. Wahl sind daher **Aminopenicilline** in Kombination mit einem **Betalactamaseinhibitor**, **Cephalosporine** der **Gruppen 2** und **3** oder **pneumokokkenwirksame Fluorchinolone**.

Wodurch werden Exazerbationen bei Patienten mit COPD häufig ausgelöst?

Häufige Auslöser sind **bakterielle** oder **virale Atemwegsinfektionen**, **feuchtes Klima** und ein Aufenthalt in Gegenden mit **starker Luftverschmutzung**.

Nennen Sie die wichtigsten Komplikationen der COPD!

Komplikationen der COPD sind **akute Infektexazerbationen**, die **pulmonale Kachexie**, eine **respiratorische Insuffizienz**, eine **sekundäre Polyglobulie** und eine **pulmonale Hypertonie** mit **Cor pulmonale**.

4.2 Asthma bronchiale

Eine 16-jährige Schülerin klagt über anfallsweise auftretende Luftnotattacken, v.a. in den Morgenstunden. Die Attacken hätten im Juni begonnen. Im letzten Sommer sei es zu einer ähnlichen Symptomatik gekommen. Auch ihre Mutter leide an diesen Symptomen. Worum könnte es sich handeln?

Anfallsweise saisonale Luftnot bei einer jungen Patientin ist charakteristisch für das **allergische Asthma bronchiale**, das sich z.B. als Reaktion auf eine **Pollenallergie** entwickelt. Typisch ist die positive Familienanamnese, da die Asthmaneigung vererbt wird.

Merke Leidet ein Elternteil an **allergischem Asthma bronchiale**, beträgt das **Risiko für die Nachkommen** etwa 40 %. Sind beide Eltern erkrankt, liegt das Risiko für die Kinder bei 60-80 %.

Zu welchem Formenkreis zählt das Asthma bronchiale? Was liegt diesen Erkrankungen zugrunde?

Das allergische Asthma bronchiale gehört zu den **polygen vererbten atopischen Erkrankungen**, die durch eine **überschießende IgE-Bildung** gekennzeichnet sind. Hierzu zählen die **allergische Rhinokonjunktivitis**, das **allergische Asthma bronchiale**, die **Urtikaria** und die IgE-vermittelten **Nahrungs**- und **Arzneimittelallergien**.

Durch welche Reize wird ein nicht-allergisches Asthma bronchiale ausgelöst?

Typische Auslöser des **nicht-allergischen Asthma** sind **Atemwegsinfektionen**, **Inhalationsnoxen** wie Tabakrauch, Ozon oder Nitrosegase, **physikalische Reize** wie z.B. kalte Luft oder Nebel und **körperliche** oder **seelische Anstrengung**.

Woran denken Sie, wenn eine 44-jährige Patientin nach ASS-Einnahme unter akuter Atemnot leidet? Erläutern Sie kurz die Pathogenese!

Acetylsalicylsäure kann ein sog. **Analgetikaasthma** auslösen. ASS und andere nicht-steroidale Antiphlogistika **hemmen** die **Cyclooxygenase**, so dass Arachidonsäure über Lipooxygenasen zu **bronchokonstriktorisch** und **inflammatorisch** wirkenden **Leukotrienen** abgebaut wird.

Merke Das **Analgetikaasthma** gehört zu den **genetisch** determinierten **pseudoallergischen Reaktionen**, die **ohne vorhergehende Sensibilisierung** zu einer **IgE-unabhängigen**, **unspezifischen Mastzellaktivierung** und **Histaminfreisetzung** führen.

Welche Veränderungen findet der HNO-Arzt bei Patienten mit Analgetikaasthma häufig?

Diese Patienten leiden häufig an einer **Rhinopathie** und einer **Polyposis nasi**.

Beschreiben Sie kurz die Pathogenese des Asthma bronchiale!

Asthma bronchiale beginnt mit einer **Entzündung** der **Atemwege**, die bei **genetisch prädisponierten Menschen** durch unterschiedliche **exogene Noxen,** z.B. Allergene, Atemwegsinfekte oder inhalative Reizstoffe ausgelöst wird. Durch die Entzündung **nimmt** die **Empfindlichkeit** der **glatten Bronchialmuskulatur** gegenüber unterschiedlichen **bronchokonstriktorischen Reizen zu**. Auf dem Boden dieser **bronchialen Hyperreagibilität** können eine Vielzahl exogener Reize eine **akute**, **reversible Atemwegsobstruktion** mit **Bronchospasmus**, **Schleimhautödem** und **Hypersekretion eines hochviskösen Bronchialschleims auslösen**. Im **Spätverlauf** führt der chronische Entzündungsreiz zu einem **Remodelling** der Atemwege, die **Atemwegsobstruktion** wird **irreversibel**.

Infobox 4.4 **Asthma bronchiale: Typen**

Tabelle 4.3 **Allergisches und nicht-allergisches Asthma bronchiale.**

	allergisches Asthma (Extrinsic Asthma)	nicht-allergisches Asthma (Intrinsic Asthma)
Auslöser	**spezifische Auslöser**: ▸ inhalative Umweltallergene (z. B. Pollen, Hausstaub, Tierhaare) ▸ Nahrungsmittelallergene (z. B. Nüsse) ▸ Berufsallergene (z. B. Mehlstaub, Isozyanate)	**unspezifische Auslöser**: ▸ Atemwegsinfektionen (Infektasthma) ▸ Inhalationsnoxen (Tabakrauch, Ozon, Nitrosegase) ▸ kalte Luft ▸ körperliche Anstrengung (Anstrengungsasthma) ▸ seelische Belastungssituationen ▸ Medikamente (Analgetikaasthma) ▸ gastroösophagealer Reflux (refluxbedingtes Asthma)
Pathogenese	IgE-vermittelte Entzündungsreaktion nach Sensibilisierungsphase	keine Sensibilisierung, IgE-unabhängige, unspezifische Entzündungsreaktion
Erkrankungsbeginn	Kindes- oder frühes Erwachsenenalter	häufig nach dem 45. Lebensjahr

In Ihrer Notfallpraxis stellt sich eine junge Patientin mit mäßig schwerem Asthmaanfall vor. Über welche Symptome klagt sie und welche klinischen Befunde werden Sie vermutlich erheben können?

Leitsymptom des **akuten Asthmaanfalls** ist die **plötzlich auftretende Atemnot**. Typische Befunde bei der körperlichen Untersuchung sind

- ein auskultatorisch deutlich **verlängertes Exspirium** mit **Giemen** und **Brummen**,
- ein **hypersonorer Klopfschall**,
- ein **Zwerchfelltiefstand** sowie
- **Tachypnoe** und **Tachykardie**.

Warum nehmen Patienten mit akutem Asthmaanfall häufig eine sitzende Haltung mit abgestützten Armen ein und atmen durch zusammengepresste Lippen aus?

Durch die sitzende Haltung mit abgestützten Armen fällt das Gewicht der oberen Extremität weg, so dass die **Atemhilfsmuskulatur** besser eingesetzt werden kann. Die **zusammengepressten Lippen** wirken quasi als **vorgeschalteter Atemwegswiderstand**, der Atemstrom wird während der Exspiration gebremst. Die **Bronchien** bleiben durch den erhöhten Innendruck länger **geöffnet,** so dass eine **weitere Überblähung vermieden** wird.

Merke Das Ausatmen durch zusammengepresste Lippen wird auch als **Lippenbremse** bezeichnet.

Mit welchem Instrument können Patienten ihre Lungenfunktion selbstständig zuhause überprüfen?

Für diesen Zweck eignet sich die **„Peak-Flow“-Messung** mithilfe eines handlichen und einfach zu bedienenden Geräts. Der Patient bestimmt seinen exspiratorischen Atemspitzenfluss, kurz **PEF**, indem er nach maximaler Inspiration so kräftig wie möglich in das Gerät ausatmet. Der PEF wird in L/min angegeben und mit altersentsprechenden Normwerten verglichen. Da er mitarbeitsabhängig ist, muss auch die Compliance des Patienten bei der Beurteilung berücksichtigt werden.

Infobox 4.5 **Asthma bronchiale: Peak-Flow-Messung**

Tabelle 4.4 **PEF-Messung und therapeutische Konsequenzen.**

PEF	Konsequenz
80-100 % des PBW	beschwerdefreier Patient
60-80 % des PBW	zunehmende Beschwerden → schnellstmögliche Therapieeinleitung bzw. -intensivierung
< 60 % des PBW	absoluter Notfall → sofortige Arztkonsultation

PEF = exspiratorischer Atemspitzenfluss, PBW = persönlicher Bestwert

Eine wichtige Differenzialdiagnose des akuten Asthmaanfalls ist die exazerbierte COPD. Beide Erkrankungen zeigen in der Lungenfunktionsprüfung die typischen Veränderungen einer obstruktiven Ventilationsstörung. Durch welche Untersuchung können sie voneinander abgegrenzt werden?

Anders als bei COPD ist die Atemwegsobstruktion bei **Asthma bronchiale** zumindest **teilweise reversibel**. Entscheidend ist der **Bronchospasmolysetest**, der die **FEV_1** vor und nach Inhalation einer **bronchodilatatorischen Substanz** wie z. B. Salbutamol **bestimmt**. Bei Asthma bronchiale nimmt die FEV_1 typischerweise um mindestens 15 % des Ausgangswertes oder um > 200 ml zu.

Im anfallsfreien Intervall sind viele Asthmapatienten symptomfrei und die Lungenfunktionsdiagnostik ist unauffällig. Mit welchen Methoden können Sie in dieser Phase den Verdacht auf ein Asthma bronchiale erhärten?

Im anfallsfreien Intervall ist die **bronchiale Hyperreagibilität** mit **Provokationstests** nachweisbar. **Methacholin** und **Histamin** wirken **bronchospastisch**: Der Test ist positiv, wenn es nach Inhalation von < 8 mg/ml Methacholin zu einer Verdopplung der Resistance und einer Abnahme der FEV_1 um ≥ 20 % kommt. Eine weitere Möglichkeit ist das Führen von **Peak-Flow-Protokollen**, die bei Asthma in der Regel eine **hohe Peak-Flow-Variabilität** zeigen.

Zurück zu Ihrer jungen Patientin mit allergischem Asthma bronchiale. Die Allergiediagnostik hat gezeigt, dass sie an einer Birkenpollenallergie leidet. Bislang treten die Luftnotattacken höchstens zweimal täglich auf, nachts ist sie meistens symptomfrei. Welche Therapie leiten Sie ein?

Die Patientin sollte in jedem Fall ein **kurzwirksames β_2-Sympathomimetikum** als **Bedarfsmedikation** erhalten und **während** der **Pollensaison regelmäßig antiinflammatorisch** mit einem **inhalativen Glukokortikoid** in **niedriger Dosierung** behandelt werden. Dieses kann – abhängig vom weiteren Verlauf – in den Wintermonaten pausiert werden.

Nennen Sie 2 typische Nebenwirkungen inhalativer Glukokortikoide! Wie kann das Risiko reduziert werden?

Inhalative Glukokortikoide können zu einer **oropharyngealen Candidiasis** und **Heiserkeit** führen. Um das Risiko zu senken, sollten die Patienten **nach** der **Inhalation** den **Mund ausspülen** und bei Sprays **Spacersysteme** nutzen.

Einen Sommer später stellt sich die beschriebene Patientin erneut bei Ihnen vor. Trotz täglicher Inhalation niedrig dosierter Glukokortikoide benötigt sie mehr als 15 Hübe Salbutamol pro Tag. Wie gehen Sie nun vor?

Da die Patientin trotz inhalativer Steroideinnahme > 10 Aerosolstöße ihrer Bedarfsmedikation pro Tag benötigt, muss die **bestehende Dauertherapie intensiviert** werden. Die **Dosis** des **inhalativen Glukokortikoids** wird **erhöht** und die Patientin erhält zusätzlich ein **langwirksames β_2-Mimetikum**.

Nach den GINA-Leitlinien von 2007 gibt es für das antherapierte Asthma bronchiale eine eigene Klassifikation. Nach welchen Parametern richtet sich diese?

Die Erkrankung wird nach dem **erreichbaren Behandlungserfolg** in die Kategorien „**gut**", „**teilweise**" und „**schlecht**" **kontrollierbar** eingeteilt. Entscheidend für die Klassifikation sind

- die Häufigkeit der Symptome während des Tages bzw. der Nacht,
- die Einschränkung der körperlichen Aktivität,
- die Einnahmefrequenz kurzwirksamer Bronchodilatatoren,
- die aktuelle Lungenfunktion und
- die Exazerbationsfrequenz.

Infobox 4.6 Asthma bronchiale: Klassifikation

Der Schweregrad der Erkrankung bei Erstdiagnose ohne Therapie wird anhand der **klinischen Symptomatik** und der **Lungenfunktionsstörung** festgelegt.

Merke Charakteristisch für das Asthma bronchiale ist die **zirkadiane Peak-Flow-Variabilität**. In den **frühen Morgenstunden** ist die **Atemwegsobstruktion** typischerweise **stärker ausgeprägt** als im **Tagesverlauf**, der **PEF-Wert** entsprechend **niedriger**. Die Ausprägung der **Peak-Flow-Variabilität** korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung.

Infobox 4.6

Tabelle 4.5 Schweregradeinteilung des Asthma bronchiale.

Stufe	Symptome tagsüber	Symptome nachts	Lungenfunktion
1: intermittierend	≤ 2 ×/Woche	≤ 2 ×/Monat	FEV_1 bzw. PEF ≥ 80 % des Solls PEF-Variabilität < 20 %
2: persistierend, leicht	< 1 ×/d	> 2 × /Monat	FEV_1 bzw. PEF ≥ 80 % des Solls PEF-Variabilität 20-30 %
3: persistierend, mittelschwer	täglich	> 1 ×/Woche	FEV_1 bzw. PEF 60-80 % des Solls PEF-Variabilität 20-30 %
4: persistierend, schwer	ständig	häufig	FEV_1 bzw. PEF < 60 % des Solls PEF-Variabilität > 30 %

Bei Patienten mit antherapiertem Asthma bronchiale wird die Erkrankung in Abhängigkeit vom **erreichbaren Behandlungserfolg** klassifiziert.

Tabelle 4.6 Klassifikation des Asthma bronchiale (GINA-Leitlinie 2007).

	gut kontrolliert	teilweise kontrolliert	schlecht kontrolliert
Symptome tagsüber	≤ 2 ×/Woche	> 2 ×/Woche	≥ 3 Symptome aus der Spalte „teilweise kontrolliertes Asthma“
körperliche Aktivität	nicht eingeschränkt	eingeschränkt	
nächtliche Symptome	keine	ja	
Einnahmefrequenz kurzwirksamer Bronchodilatatoren	≤ 2 ×/Woche	> 2 ×/Woche	
Lungenfunktion (FEV_1)	normal	< 80 % des Normwertes	
akute Asthmaanfälle	keine	mehrmals im Jahr	1 ×/Woche

Mit welchem kausalen Therapieansatz können Sie Ihre Patientin mit allergischem Asthma bronchiale bei Birkenpollenallergie behandeln?

Patienten mit eindeutig identifiziertem Allergen können mit einer **Hyposensibilisierung** therapiert werden. Diese Therapieform ist jedoch nicht durch Studien gesichert und darf nur bei leichten Schweregraden durchgeführt werden. Bei **schwerem Asthma bronchiale** ist sie **kontraindiziert**!

Wann und wie wird eine Hyposensibilisierung durchgeführt? Welches Ziel verfolgt dieser Therapieansatz?

Die Hyposensibilisierung darf nur im **asthmafreien Intervall** durchgeführt werden. Die Patienten erhalten mindestens 3 Jahre lang subkutane Injektionen mit Extrakten des identifizierten Allergens. Am Anfang werden subklinisch kleine, später nach und nach immer höhere Dosen appliziert. Das Ziel ist eine **Toleranz** gegenüber dem betreffenden Allergen.

Kennen Sie eine relativ neue Therapieoption bei extrem schweren Fällen eines allergischen Asthma bronchiale?

Patienten mit therapieresistentem allergischem Asthma bronchiale können mit dem **Anti-IgE-Antikörper Omalizumab** behandelt werden.



Welche nicht-medikamentösen Therapieansätze bei Asthma bronchiale kennen Sie?

Neben der medikamentösen Therapie ist die **Patientenschulung** bezüglich korrekter Inhalationstechnik, Rauchentwöhnung, Allergenvermeidung und Notfallmanagement sowie eine **Atemphysiotherapie** und **regelmäßiges körperliches Training** wichtig.

Infobox 4.7 Asthma bronchiale: Stufentherapie

Tabelle 4.7 Medikamentöses Stufenschema.

Stufe	Bedarfsmedikation („Reliever“)	Kontrollmedikation („Controller“)
1	kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten	keine
2	kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten	inhalative Glukokortikoide in niedriger Dosierung alternativ: Leukotrienrezeptorantagonisten
3	kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten	inhalative Glukokortikoide in niedriger Dosierung + langwirksame β_2-Mimetika alternativ: inhalative Glukokortikoide in mittlerer Dosierung alternativ: inhalative Glukokortikoide in niedriger Dosierung + Leukotrienrezeptorantagonisten (oder Theophyllin)
4	kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten	inhalative Glukokortikoide in mittlerer oder hoher Dosierung + langwirksame β_2-Mimetika, ggf. + Leukotrienrezeptorantagonisten (oder/und Theophyllin) alternativ: inhalative Glukokortikoide in mittlerer oder hoher Dosierung + Leukotrienrezeptorantagonisten (oder/und Theophyllin)
5	kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten	zusätzlich zu Stufe 4: ▶ orale Glukokortikoide ▶ Anti-IgE-Antikörper (Omalizumab)

Nennen Sie wichtige Differenzialdiagnosen eines akuten Asthmaanfalls!

Wichtige **Differenzialdiagnosen** sind die **Exazerbation einer COPD**, ein **Asthma cardiale** bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz und Lungenödem, rezidivierende **Lungenembolien**, eine **Fremdkörperaspiration** und eine **Stimmbanddysfunktion**.

Infobox 4.8 Akuter Asthmaanfall: Differenzialdiagnostik

- **COPD**: häufig bei starken Rauchern, Beginn in der 2. Lebenshälfte, Belastungsdyspnoe mit Husten und Auswurf, progredienter Verlauf, irreversible Atemwegsobstruktion
- **Asthma cardiale bei Linksherzinsuffizienz**: Lungenödem mit feuchten Rasselgeräuschen, schaumiges Sputum
- **rezidivierende Lungenembolien**: tiefe Beinvenenthrombose, in der Regel kein exspiratorisches Giemen, häufig Fieber
- **Fremdkörperaspiration**: inspiratorischer Stridor, einseitige Lungenüberblähung, typische Anamnese
- **Stimmbanddysfunktion („Vocal Cord Dysfunction“)**: v.a. jüngere Frauen, Ursache ist ein paradoxer, intermittierender Stimmbandverschluss → Atemnot, inspiratorischer Stridor, keine bronchiale Hyperreagibilität, normale Lungenfunktion

Sie werden als Notarzt zu einem Patienten mit bekanntem Asthma bronchiale gerufen. Der Patient leidet unter stärkster Luftnot und schnappt zwischen jedem Wort nach Luft. Er habe bereits mehrere Hübe Salbutamol eingenommen, allerdings ohne Wirkung. Bei der Untersuchung bemerken Sie

- **interkostale und supraklavikuläre Einziehungen während der Einatmung,**
- **eine Tachypnoe mit 28 Atemzügen/min,**
- **eine Tachykardie mit 120 Schlägen/min und**
- **eine auskultatorisch „stille Lunge“**

Welche Diagnose stellen Sie und wie reagieren Sie?

Der Patient leidet unter einem **schweren akuten Asthmaanfall**. Er muss sofort in **Notarztbegleitung** in ein **Krankenhaus eingewiesen** werden. Da in dieser Situation jede Ver-

zögerung **potenziell tödlich** sein kann, wird noch **im Krankenwagen Sauerstoff appliziert** und mit intravenösen **Steroiden** sowie inhalativen **β_2-Mimetika**, 2-4 Hübe alle 10 Minuten und **Anticholinergika** wie Ipratropiumbromid, 4 Hübe alle 10 Minuten, begonnen.

Merke **klinische Befunde bei schwerer Dyspnoe**:
- Orthopnoe
- interkostale oder supraklavikuläre Einziehungen
- Sprechdyspnoe
- Tachypnoe > 25/min
- Tachykardie > 110/min
- PEF < 50 % des persönlichen Bestwerts

Welche Therapiemaßnahmen ergreifen Sie bei einem Patienten mit schwerem Asthmaanfall im Krankenhaus?

Stationär wird
- die im Notarztwagen begonnene Therapie mit **intravenösen Glukokortikoiden** und inhalativen **β_2-Rezeptoragonisten** und **Anticholinergika** weitergeführt,
- **Sauerstoff über eine Nasensonde** appliziert,
- bei unzureichendem Ansprechen parenteral **β_2-Mimetika** oder **Theophyllin** verabreicht,
- **ausreichend Flüssigkeit** zugeführt und
- ggf. **Magnesiumsulfat** infundiert.

Merke Hat der Patient bereits **prästationär Theophyllin** eingenommen, muss zunächst der **Serumspiegel bestimmt** und die **Dosis angepasst** werden, um eine **Intoxikation** zu **vermeiden**!

Der PJ-Student auf Ihrer Station ist überrascht, dass er bei dem Patienten trotz des schweren Asthmaanfalls kein exspiratorisches Giemen auskultieren kann. Überhaupt könne er praktisch keine Atem- oder Herzgeräusche hören. Ist er zu Recht verwundert?

Nein. Bei **hochgradiger Obstruktion** können die **Atem- und Herzgeräusche fehlen**. Diese sog. **„Silent Lung“** entsteht durch den **exspiratorischen Bronchiolenkollaps** während des akuten Asthmaanfalls. Die **eingeatmete Luft** wird in den **Alveolen gefangen**, die **Lunge überbläht** und wirkt so als Schalldämpfer.

Merke Das Phänomen der **„eingefangenen Luft“** durch den exspiratorischen Bronchiolenkollaps wird auch als **„Air Trapping“** bezeichnet.

Bei welchen Symptomen besteht bei einem akuten Asthmaanfall akute Lebensgefahr und wie reagieren Sie?

Akute Lebensgefahr besteht bei **zunehmender Erschöpfung** mit **Bradypnoe** und **flacher**, **frustraner Atmung**, **Bradykardie** und **respiratorischer Globalinsuffizienz** mit **hyperkapnischem Koma**. In diesen Fällen muss der Patient **sofort intubiert** und **maschinell beatmet** werden.

4.3 Bronchiektasien

Ein Patient leidet seit Jahren an Husten mit reichlich übel riechendem Auswurf, der gelegentlich blutig tingiert ist. Woran denken Sie?

Husten, massiver und übel riechender Auswurf und Hämoptysen sind typisch für **Bronchiektasien**.

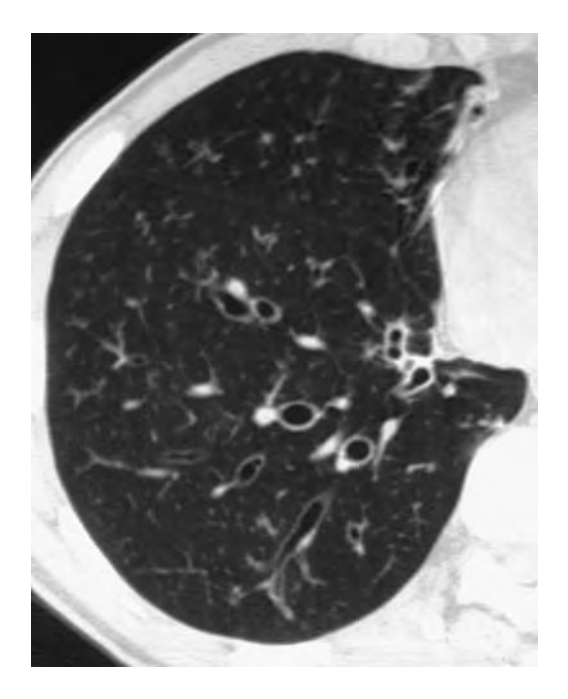
Merke Typisch für Bronchiektasien ist das sog. **„maulvolle Expektorat“** mit einer **Dreischichtung** des Sputums (Schaum, Schleim, Eiter), das von den Patienten **morgens** nach dem **Aufstehen ausgehustet** wird.

Was sind Bronchiektasien und wodurch entstehen sie?

Bronchiektasien sind **irreversible, sackförmige** oder **zylindrische Ausweitungen** der Bronchien. Sie entstehen am häufigsten als **Komplikation chronisch entzündlicher Lungenprozesse**, z.B. bei chronischer Bronchitis, rezidivierenden bronchopulmonalen Infekten oder Lungentuberkulose, seltener hinter **Bronchusstenosen**. Auch **angeborene Lungenerkrankungen** wie Mukoviszidose, Ziliendyskinesie oder IgA-Mangel können auslösend sein.

Mit welchen bildgebenden Methoden lassen sich Bronchiektasien darstellen?

Im **Nativröntgen** sind sog. **Railway Lines** erkennbar, die durch die längs getroffenen wandverdickten Bronchien entstehen. Die beste Methode ist die hochauflösende **thorakale CT:** Typisch sind **erweiterte Bronchien**, deren **Durchmesser größer** ist als der des **begleitenden Gefäßes**, das sog. **Siegelringphänomen**.



Wie behandeln Sie einen Patienten mit Bronchiektasien?

Eine **spezifische Therapie** existiert **nicht**. Wichtig ist, dass die Patienten eine **tägliche Bronchialtoilette erlernen** und **selbstständig** durchführen. Hierzu gehören die **Verflüssigung** des **Sekrets** durch **Inhalation** von **Mukolytika**, die **Sekretmobilisation** durch **Klopfmassage** und die **Lagerungsdrainage**. In schweren Fällen sollten die Patienten **prophylaktisch Antibiotika inhalieren**, um **Infektexazerbationen** zu **verhindern**.

Abb. 4.5 CT Thorax, Lungenfenster: Zylindrische Bronchiektasien im rechten Mittel- und Unterlappen: Die erweiterten Bronchien sind größer als die begleitenden Pulmonalarterien und zeigen das sog. Siegelringzeichen.

4.4 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Ein 54-jähriger, stark adipöser Patient wird nach einem Auffahrunfall ins Krankenhaus gebracht. Er ist nicht verletzt, berichtet aber, dass der Unfall seine Schuld gewesen sei, er sei kurz am Steuer eingenickt. Überhaupt sei er in letzter Zeit tagsüber häufig müde und unkonzentriert. Er wache nachts häufig auf, seine Frau beklage sich über sein lautes Schnarchen. Haben Sie einen Verdacht?

Unterbrochener Nachtschlaf, gesteigerte Tagesmüdigkeit, insbesondere bei monotonen Tätigkeiten wie Autofahren, Konzentrationsschwäche und lautes Schnarchen sind typische Symptome des **obstruktiven Schlafapnoesyndroms**.

Sie fragen die Ehefrau Ihres Patienten mit obstruktiven Schlafapnoesyndrom nach nächtlichen Schlafauffälligkeiten. Von welchen Symptomen wird sie Ihnen vermutlich berichten?

Charakteristisch für das Schlafapnoesyndrom sind **rezidivierende nächtliche Atemaussetzer**, die **länger als 10 Sekunden** anhalten.

Erläutern Sie kurz die Pathogenese des obstruktiven Schlafapnoesyndroms!

Auslöser ist ein **Kollaps** der **oropharyngealen Schlundmuskulatur**. Der **eingeschränkte Atemfluss** führt zu **nächtlichen Hypoxämien** und **Hyperkapnien**. Der Patient reagiert auf die Hyperkapnie mit einer reflektorischen Steigerung der Ventilation. Die **heftige Atembewegungen** führen zu der **typischen Weckreaktion**, die erschlaffte Schlundmuskulatur spannt sich an und die **Atemwege** werden unter **lautem Schnarchgeräusch** vorübergehend **geöffnet**.

Merke Beim **Schlafapnoesyndrom** werden **2 Formen** unterschieden:

- **obstruktives Schlafapnoesyndrom** (**90 %** der Fälle) durch Kollaps der oberen Luftwege
- **zentrales Schlafapnoesyndrom** (**10 %** der Fälle) mit periodischem Ausfall des zentralen Atemantriebs durch verminderte Aktivierung der Chemorezeptoren (z. B. bei Herzinsuffizienz oder chronischen Lungenerkrankungen)

Welche Faktoren begünstigen das obstruktive Schlafapnoesyndrom?

Begünstigend wirken **Übergewicht**, die abendliche Einnahme von **Alkohol** oder **Sedativa** und **anatomische Veränderungen** wie Tonsillenhyperplasie, Nasenpolypen, Nasenseptumdeviation, Makroglossie und Retrognathie.

Welche klinischen Folgen hat das Schlafapnoesyndrom?

Durch die rezidivierende **nächtliche Sympathikusaktivierung** entwickeln viele Patienten eine **arterielle Hypertonie** und **Herzrhythmusstörungen**. Die nächtlichen Hypoxämien und Hyperkapnien führen zu **sekundärer Polyglobulie**, **pulmonaler Hypertonie** und einem **Cor pulmonale**.

Merke Patienten mit **Schlafapnoesyndrom** haben ein deutlich **erhöhtes kardiovaskuläres Risiko**!

Wie sichern Sie die Diagnose eines Schlafapnoesyndroms?

Die Diagnose wird **polysomnografisch** im Schlaflabor gestellt. Hier werden Hirnströme, Augenbewegungen, Schnarchgeräusche, Herzaktionen, Thorax- und Abdomenbewegungen, die periphere Sauerstoffsättigung und ggf. Bein - und Kinnmuskelbewegungen gemessen. Typisch für ein **Schlafapnoesyndrom** sind pro Stunde > 10 **Apnoen** mit Atempausen > 10 Sekunden bzw. > 10 **Hypopnoen** mit einem O_2-Sättigungsabfall ≥ 4 %. Dies wird durch den **Apnoe/Hypopnoe-Index** (AHI) ausgedrückt.

Welche Differenzialdiagnosen des Schlafapnoesyndroms kennen Sie?

Auch ein **Restless-Legs-Syndrom** oder ein **nächtlicher Bruxismus** können zu erhöhter Tagesmüdigkeit führen. Ferner müssen **endokrinologische**, **neurologische** und **psychische Grunderkrankungen** sowie **Medikamentennebenwirkungen** als Ursache einer Schlafstörung in Betracht gezogen werden.

Wie können Sie einen Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom behandeln?

Es sollte immer versucht werden, **Risikofaktoren** wie Adipositas, Rauchen und abendlichen Alkohol- bzw. Sedativakonsum zu **beheben**. In leichten Fällen kann der Unterkiefer durch sog. **progenierende Aufbiss-Schienen** nach **ventral verlagert** werden, so dass das Zurücksinken des Unterkiefers verhindert und der Rachenraum vergrößert wird. Liegen der Atemwegsobstruktion anatomische Veränderungen wie eine Nasenseptumdeviation, eine Polyposis nasi oder eine Tonsillenhyperplasie zugrunde, kann eine **chirurgische Sanierung** erfolgreich sein. Bleiben die kausalen Therapieansätze erfolglos, ist eine **kontinuierliche nächtliche Überdruckbeatmung** über eine **Nasenmaske**, die sog. **CPAP-Beatmung**, die Methode der Wahl.

4.5 Pneumonien

Sie werden im Spätdienst zu einem älteren Patienten gerufen, der soeben von der Aufnahmeambulanz auf Station verlegt wurde. Der aufnehmende Arzt hat eine Röntgenthoraxuntersuchung angefordert, die den folgenden Befund zeigt. Beschreiben Sie den Befund und stellen Sie eine Diagnose!

Das Thoraxbild zeigt ein **alveoläres Infiltrat im posterioren Segment des linken Unterlappens**. In diesem Gebiet heben sich die **luftgefüllten Bronchien** von der Umgebung ab, man spricht auch von einem **positiven „Air Bronchogram“**. Der Befund ist typisch für die **Lobärpneumonie**.






Abb. 4.6 Röntgen Thorax: a a.-p., b seitlich.

Nachdem Sie auf dem Röntgenbild die Verdachtsdiagnose einer Lobärpneumonie gestellt haben, gehen Sie zu dem Patienten. Welche klinischen Symptome erhärten Ihren Verdacht?

Typische Symptome der Lobärpneumonie sind

- ein **plötzlicher Krankheitsbeginn** mit **Schüttelfrost** und **Fieber**,
- **Abgeschlagenheit**,
- **Husten** mit **eitrigem Auswurf**,
- **Atemnot** mit **„Nasenflügeln"** und
- atemabhängige **Thoraxschmerzen** bei einer **Begleitpleuritis**.

Sie untersuchen Ihren Patienten mit Lobärpneumonie. Welche physikalischen Befunde weisen auf eine Lungeninfiltration hin? Erklären Sie kurz, wie diese entstehen!

Die physikalischen Befunde bei Pneumonie sind **physiologische Klangphänomene**, die normalerweise durch das **lufthaltige Alveolargewebe abgefiltert** werden. Durch die **Infiltration** des **Lungengewebes** mit Entzündungszellen und Fibrinexsudaten werden sie an die **Lungenoberfläche fortgeleitet** und können dort **abgehört** werden. Typische Infiltrationszeichen sind **klingende Rasselgeräusche**, **Bronchialatmen**, **verstärkter Stimmfrenitus**, **positive Bronchophonie** und **gedämpfter Klopfschall**.

Nennen Sie die beiden häufigsten Erreger ambulant erworbener bakterieller Pneumonien im Erwachsenenalter!

Die mit Abstand häufigsten Erreger sind **Pneumokokken** und **Haemophilus influenzae**.

In der Akte Ihres Patienten mit Lobärpneumonie lesen Sie, dass er an einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III leidet. Ändert diese Information das mögliche Erregerspektrum?

Bei schweren Begleiterkrankungen werden auch **Staphylococcus aureus** und **gramnegative Problemkeime** wie Klebsiellen, Enterobacter, E. coli und Pseudomonas aeruginosa als Auslöser ambulant erworbener Pneumonien beobachtet.

Wann müssen Sie bei einer ambulant erworbenen Pneumonie eine Erregerdiagnostik einleiten?

Indikationen für eine Erregerdiagnostik bei ambulant erworbenen Pneumonien sind ein **schwerer Krankheitsverlauf** mit **Hospitalisierung**, **immungeschwächte Patienten** und ein **Versagen** der **kalkulierten Antibiose**.

Merke Bei **ambulant erworbenen Pneumonien** mit **typischem klinischen Verlauf** ist **keine Erregerdiagnostik** notwendig. Die in Frage kommenden Erreger sind bekannt und die im ambulanten Bereich eingesetzten Antibiotika in der Regel sehr erfolgreich.

Wie schätzen Sie im klinischen Alltag ab, ob ein Patient mit ambulant erworbener Pneumonie ambulant behandelt werden kann oder stationär aufgenommen werden sollte?

Eine schnelle klinische Einschätzung gelingt mit dem **CURB-65-Score**. **Risikokriterien** für einen **schweren Verlauf** mit **erhöhter Mortalität** sind:

- **C**onfusion bzw. Bewusstseinsstörung,
- **U**rea bzw. Harnstoff > 7 mmol/l,
- **R**espiratory rate bzw. Atemfrequenz ≥ 30/min,
- **B**lood Pressure bzw. Blutdruck ≤ 90/60 mmHg und
- Patientenalter ≥ **65** Jahre.

Für jeden Parameter wird **1 Punkt** vergeben. Bei einem **Score > 2 Punkten** sollten die Patienten **stationär** behandelt werden.

Merke Auch Pneumonien bei **schweren Begleiterkrankungen** sollten – zumindest initial – **stationär** behandelt werden, da eine **Verschlechterung** der **Grunderkrankung** möglich ist.

Welche Therapiemaßnahmen leiten Sie bei Ihrem älteren Patienten mit ambulant erworbener Lobärpneumonie und begleitender Herzinsuffizienz ein?

Pneumonien bei älteren Patienten mit schweren Begleiterkrankungen sollten **stationär** behandelt werden. Allgemeine Maßnahmen umfassen

- **Bettruhe** mit **Thromboseprophylaxe**,
- die **Förderung** der **Sekretauflösung** durch Sekretolytika, Atemgymnastik mit Klopfmassagen, Kochsalz-Inhalationen und ausreichende Flüssigkeitszufuhr,
- **Antipyretika** bei hohem Fieber und
- **Sauerstoffgabe** bei **Hypoxämie**.

Kausal muss eine kalkulierte, intravenöse, **kombinierte Antibiose** mit **Amoxicillin** und einem **neueren Makrolid** eingeleitet werden. Statt Amoxicillin können auch **Cephalosporine** der **Gruppe 2** oder **3** eingesetzt werden. Alternativ ist eine **Monotherapie** mit **pneumokokkenwirksamen Chinolonen** wie z. B. Levofloxacin oder Moxifloxacin möglich.

Angenommen, Ihr älterer Patient mit ambulant erworbener Lobärpneumonie leidet an Bronchiektasien. Welche Antibiotika setzen Sie in diesem Fall ein?

Bei diesen Patienten sind Pneumonien häufig durch den „Problemkeim" **Pseudomonas aeruginosa** ausgelöst. Die kalkulierte Antibiose kann mit der Kombination **Piperacillin** und **Tacobactam** oder **Cefepim**, **Imipinem**, **Meropenem** bzw. **Levofloxacin** durchgeführt werden. Die ausgewählten Antibiotika sollten immer mit einem **neueren Makrolid kombiniert** werden.

Infobox 4.9 Ambulant erworbene Pneumonie: Therapie

Tabelle 4.8 Kalkulierte antibiotische Therapie.

ambulant (orale Therapie)	stationär (intravenöse Therapie)
ohne Risikofaktoren: ▶ **Mittel der Wahl:** Amoxicillin ▶ **alternativ**: neuere Makrolide, Tetrazykline (1. Wahl bei „atypischer Pneumonie“)	**ohne Risiko für Pseudomonas-Infektion:** ▶ **Mittel der Wahl**: Amoxicillin/Clavulansäure oder Cephalosporin der Gruppe 2 oder 3 (z. B. Cefuroxim, Ceftriaxon), jeweils + neueres Makrolid ▶ **alternativ**: Monotherapie mit pneumokokkenwirksamem Chinolon (z. B. Levofloxacin)
mit Risikofaktoren[1]: ▶ **Mittel der Wahl**: Amoxicillin/Clavulansäure + neuere Makrolide ▶ **alternativ**: Monotherapie mit pneumokokken-wirksamem Chinolon (z. B. Levofloxacin)	**mit Risiko für Pseudomonas-Infektion[2]:** Piperacillin/Tacobactam, Cefepim, Imipinem, Meropenem oder Levofloxacin, jeweils + neueres Makrolid

[1] schwere Begleiterkrankungen, Alter ≥ 65 Jahre, antibiotische Vorbehandlung, Steroidtherapie ≥ 4 Wochen
[2] pulmonale Komorbidität, Steroidtherapie ≥ 4 Wochen, Hospitalisierung im letzten Monat, antibiotische Vorbehandlung

Nach initialer Besserung der Symptome unter kombinierter Antibiose mit Amoxicillin und Clarithromycin klagt Ihr Patient mit Lobärpneumonie erneut über Fieber, Husten und Atemnot. Der Auswurf stinkt faulig und ist blutig tingiert. In der Röntgenthoraxaufnahme erkennen Sie einen Rundherd mit Flüssigkeitsspiegel. Für welche Komplikation sprechen diese Befunde und wie reagieren Sie?

Klinische Symptome und radiologischer Befund sprechen für einen **Lungenabszess**. Da Lungenabszesse ein idealer Nährboden für **anaerobe Keime** sind, muss die Therapie um ein **„Anaerobier-wirksames“ Antibiotikum** wie **Clindamycin** oder **Metronidazol** erweitert werden.



Auf welche Komplikationen müssen Sie bei Patienten mit Pneumonie achten?

Zu den **Komplikationen** einer Pneumonie zählen
- die respiratorische Insuffizienz,
- ein parapneumonischer Pleuraerguss,
- ein Pleuraempyem,
- ein Lungenabszess,
- eine septische Streuung mit Meningitis, Endokarditis oder Hirnabszess,
- ein septischer Schock und
- der Übergang in eine chronische Pneumonie.

Ein 70-jähriger Patient kommt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, trockenem Husten und Luftnot aus einem Urlaub in einem Wellness-Hotel zurück. Gleichzeitig klagt er über Übelkeit. An welche Erkrankung denken Sie? Begründen Sie Ihre Vermutung!

Die **Kombination** von **thorakalen** und **gastrointestinalen Symptomen**, **Kopfschmerzen** und einem Aufenthalt in einem **Wellness-Hotel** deuten auf eine **Legionellenpneumonie** hin. Legionellen vermehren sich bevorzugt in warmen, stehenden Gewässern und werden durch Inhalation infizierter Aerosole übertragen. In Wellness-Hotels mit Dampfbädern, Saunen und Klimaanlagen besteht also ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit Legionellose?

Therapie der Wahl ist die Gabe von Makroliden wie **Clarithromycin**, bei schwerem oder therapierefraktärem Verlauf in Kombination mit **Rifampicin**. Alternativ kann **Levofloxacin** als Monotherapie eingesetzt werden.

Charakterisieren Sie den Begriff „atypische Pneumonie“!

Atypische Pneumonien zeigen eine **andere klinische Symptomatik** als die typische Pneumokokkenpneumonie: Die Patienten leiden an **grippeähnlichen Symptomen** mit **langsamem Beginn**, **leichtem Fieber ohne Schüttelfrost** und **trockenem Reizhusten**, häufig begleitend von **Kopfschmerzen** und **Myalgien**.

Nennen Sie die häufigsten bakteriellen Erreger atypischer Pneumonien! Was haben diese Erreger gemeinsam und welche therapeutische Konsequenz hat das?

Atypische Pneumonien werden am häufigsten durch **intrazelluläre Erreger** wie **Chlamydien**, **Mykoplasmen** oder **Legionellen** ausgelöst. Therapeutisch müssen daher **Antibiotika** mit **intrazellulärer Anreicherung** eingesetzt werden. Mittel der 1. Wahl sind **Makrolide** und **Tetrazykline**.

Ein HIV-positiver Patient klagt über eine leichte Belastungsdyspnoe und einen trockenen Husten. An welchen Erreger müssen Sie unbedingt denken? Was könnte diese Infektion für den Patienten bedeuten?

Bei abwehrgeschwächten Patienten muss immer an eine **Pneumocystis jiroveci-Pneumonie** gedacht werden, die **initial häufig subakut** verläuft. Diese Pneumonieform ist die **häufigste Erstmanifestation** der **AIDS-Erkrankung**.

Merke Die **Pneumocystis jiroveci** (früher: carinii)-**Pneumonie** ist **mit 50 %** die **häufigste Erstmanifestation** und die **häufigste opportunistische Infektion** der **AIDS-Erkrankung**.

Wie können Sie Ihren Verdacht auf Pneumocystis jiroveci-Pneumonie bei Ihrem HIV-Patienten sichern?

Die Diagnose lässt sich am besten durch eine **bronchoalveoläre Lavage** mit **Erregernachweis** sichern.

Beschreiben Sie den typischen radiologischen Befund bei fortgeschrittener Pneumocystis jiroveci-Pneumonie!

Typisch sind **schmetterlingsförmige**, **milchglasartige Infiltrate**, die den **Lungenmantel aussparen**.

Beschreiben Sie die First-Line-Therapie bei Pneumocystis jiroveci-Pneumonie!

Therapie der Wahl ist die **hochdosierte Gabe** von **Cotrimoxazol** über **3 Wochen**. Bei **schwerer Hypoxämie** sind **Glukokortikoide** indiziert.

Merke Liegt die **T-Helferzell-Anzahl** bei einem Patienten mit HIV/AIDS **< 200/µl**, ist eine **Pneumocystis jiroveci-Pneumonie-Prophylaxe** mit **Cotrimoxazol** indiziert.

Woran denken Sie, wenn ein schwerkranker, bettlägriger 70-jähriger Patient 1 Woche nach Krankenhausaufnahme hohes Fieber, Schüttelfrost, produktiven Husten und Dyspnoe entwickelt? Welche Erreger kommen in Frage?

Symptome und Anamnese sind typisch für eine **späte nosokomiale Pneumonie**. Typische Erreger sind **Staphylococcus aureus** und **gramnegative „Problemkeime"** wie Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen und Proteus mirabilis.

4.6 Tuberkulose

Ein 70-jähiger Russlanddeutscher klagt über produktiven eitrigen Husten, Gewichtsverlust und Nachtschweiß. Manchmal sei auch Blut im Taschentuch. An welche beiden Differenzialdiagnosen müssen Sie denken?

B-Symptomatik und eitriger, blutig tingierter Husten bei einem über 40-jährigen Patienten müssen immer an ein **Bronchialkarzinom** denken lassen. Insbesondere bei Patienten aus Osteuropa sollte bei diesen Symptomen aber auch immer eine **Tuberkulose** in Betracht gezogen werden.

Welche Patienten haben ein besonders hohes Risiko, an einer Tuberkulose zu erkranken?

Betroffen sind v. a. Patienten mit **geschwächtem zellulärem Immunsystem**. Wichtige Risikofaktoren sind daher:

- **Mangelernährung**, **Alkohol**- bzw. **Drogenabusus** und hohes **Lebensalter**,
- angeborene oder erworbene **Immunschwäche** bei Immundefekten, immunsuppressiver Therapie, HIV-Infektion oder malignen Lymphomen und
- **Grunderkrankungen** wie Diabetes mellitus, Silikose, Masern und Keuchhusten.

Welcher Test eignet sich zum initialen Screening bei klinischem oder anamnestischem Tuberkulose-Verdacht? Erklären Sie kurz das Prinzip!

Zum Screening eignet sich der **Tuberkulin-Hauttest**. Er weist nach, ob der Körper in der **Vergangenheit** mit **Tuberkelbakterien konfrontiert** war. Der Organismus reagiert auf eine Infektion mit Mycobacterium tuberculosis mit einer **T-Zell-vermittelten Reaktion** vom **verzögerten Typ**. Auch nach der Ausheilung können die Erreger lebenslang in abgekapselten Granulomen persistieren. Durch die Anwesenheit minimaler Antigenkonzentrationen liegen im Körper ständig **Erreger-spezifische aktivierte Gedächtniszellen** vor. Beim Tuberkulintest werden dem Patienten 10 Einheiten Referenztuberkulin **intrakutan** in die Beugeseite des Unterarms injiziert. Die **aktivierten T-Gedächtniszellen** werden an den **Ort** der **Antigenapplikation gelockt** und führen dort nach 48–72 Stunden zu einer **Induration**.

Merke Der **Tuberkulintest** weist nur eine **stattgehabte immunologische Auseinandersetzung** mit **Mykobakterien** nach. Er kann **nicht zwischen** einer **alten** und einer **frischen Infektion** unterscheiden!



Wann spricht man von einem positiven Tuberkulintest?

Der Tuberkulintest ist positiv

- bei **immunkompetenten Patienten ohne Risikofaktoren** ab einer **Induration von 15 mm** Durchmesser,
- bei Patienten aus **Hoch-Prävalenzgebieten** oder **mit Risikofaktoren** ab einer **Induration von 10 mm** Durchmesser und
- bei **immunsupprimierten Patienten**, **typischer Klinik** und **typischem radiologischem Befund** ab einer **Induration von 5 mm** Durchmesser.

Können Sie bei negativem Tuberkulintest eine Tbc ausschließen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Ein negativer Tuberkulintest macht eine Tuberkulose zwar **unwahrscheinlich**, in folgenden Situationen sind aber **falsch-negative Ergebnisse** möglich:

- bei einer **frischen Tbc-Infektion**, da der Tuberkulintest erst 8 Wochen nach der Infektion positiv wird
- bei einer **hochakuten systemischen Auseinandersetzung** des Körpers mit dem Erreger z. B. bei **Miliar-Tuberkulose** oder **Landouzy-Sepsis**: In diesen Fällen reicht die Menge Referenzprotein nicht aus, um aktivierte T-Gedächtniszellen an den Ort der Applikation zu locken.
- bei **anerger Reaktionslage** des Organismus, z. B. bei angeborener Immunschwäche, immunsuppressiver Therapie, AIDS oder Masern.

Der Tuberkulintest fällt bei Ihrem Patienten positiv aus. Ist die Tuberkuloseinfektion damit bewiesen?

Nein. Der **Tuberkulintest** ist **nicht spezifisch** für **Mycobacterium tuberculosis**. Positive Reaktionen werden auch nach einer **BCG-Impfung** mit dem Impfstamm Mycobacterium bovis und bei einer Infektion mit **atypischen Mykobakterien** beobachtet.

Mit welchem Test können Sie eine Mycobacterium tuberculosis-Infektion spezifisch nachweisen?

Ein **spezifischer Nachweis** ist mit dem **Interferon γ-Test** möglich. Dieses Testverfahren misst die IFN γ-Freisetzung aus sensibilisierten T-Lymphozyten nach in-vitro-Stimulation mit Mycobacterium tuberculosis-spezifischen Antigenen.

Merke Beim **Interferon γ-Test** gibt es keine Interferenz mit atypischen Mykobakterien oder dem BCG-Impfstamm. Inzwischen hat er aufgrund seiner deutlich höheren Sensitivität und Spezifität den Tuberkulinhauttest weitestgehend **abgelöst**.

Tuberkulin- und Interferon γ-Test sind bei Ihrem Patienten mit Tuberkuloseverdacht positiv. Der nächste diagnostische Schritt ist die Röntgen-Thoraxaufnahme in 2 Ebenen. Beschreiben Sie den folgenden Befund (Abb. 4.7)!

Das Thoraxbild zeigt eine große **Kaverne im linken Oberlappen** mit irregulär begrenzten Lymphknoten und einer angrenzenden Verdickung der Pleura.

Merke Die **radiologischen Veränderungen** bei **Tuberkulose** sind **vielgestaltig**. Beobachtet werden Infiltrate, Aufhellungen, Ringschatten, Pleuraergüsse, Lymphknotenvergrößerungen, Narben und Verkalkungen. Bei der Beurteilung gilt:

- „**Weiche**", **unscharf begrenzte Infiltrate** sind typisch für eine **frische Infektion**.
- „**Harte**", **verkalkte Infiltrate** deuten auf eine **alte** (**abgeheilte**) **Infektion** hin.





Abb. 4.7 Röntgen Thorax. a a.-p., **b** seitlich.

Wie sichern Sie die Diagnose einer frischen Tuberkuloseinfektion?

Goldstandard zur Diagnosesicherung ist der **Nachweis säurefester Stäbchen in Sputum** oder **Magensaft** und der daraus angefertigte **kulturelle Nachweis** tuberkulöser Mykobakterien.

Merke Üblich ist die Untersuchung von **3 Sputumproben** oder **Magensaftpräparaten** an **3 aufeinander folgenden Tagen**.

Ihr Patient mit Tuberkuloseverdacht schafft es nicht, genug Sputum für die bakteriologische Diagnostik abzuhusten. Mit welchen Methoden können Sie trotzdem an das Sputum gelangen?

Sputum kann durch die **Inhalation physiologischer** oder **hypertoner Kochsalzlösung induziert** werden. Bleibt diese Maßnahme erfolglos, muss **bronchoskopisch Material** entnommen werden.

Nennen Sie jeweils Vor- und Nachteile der mikrobiologischen Sputumdiagnostik, der kulturellen Anzüchtung und der PCR-Diagnostik bei Tuberkuloseverdacht!

- Der **mikrobiologische Nachweis** säurefester Stäbchen im Sputum **dauert** nur **wenige Minuten**. Er zeigt also relativ **schnell**, ob die **Keimdichte** hoch und der Patient damit **infektiös** ist. Mikroskopisch kann allerdings **nicht zwischen typischen** und **atypischen** sowie zwischen **vitalen** und **avitalen Mykobakterien unterschieden** werden. Außerdem liegt die **Nachweisgrenze** bei **10^4 Bakterien/ml**, ein **negatives Ergebnis** schließt eine **Tuberkulose** daher **nicht aus**.
- Der **kulturelle Nachweis** dauert **3-8 Wochen**, erlaubt jedoch genaue **Aussagen** über **Art** und **Resistenz** der **Mykobakterien**.
- Der Nachweis von **Mykobakterien-DNA** mithilfe der PCR ist **sehr spezifisch** und **sensitiv** und gelingt innerhalb von **2 Tagen**. Problematisch ist die hohe Anfälligkeit für Verunreinigungen, so dass zwischen einer Kolonisation und einer Infektion letztendlich nur durch einen wiederholten Erregernachweis unterschieden werden kann.

Infobox 4.10 Tuberkulose: Diagnostik

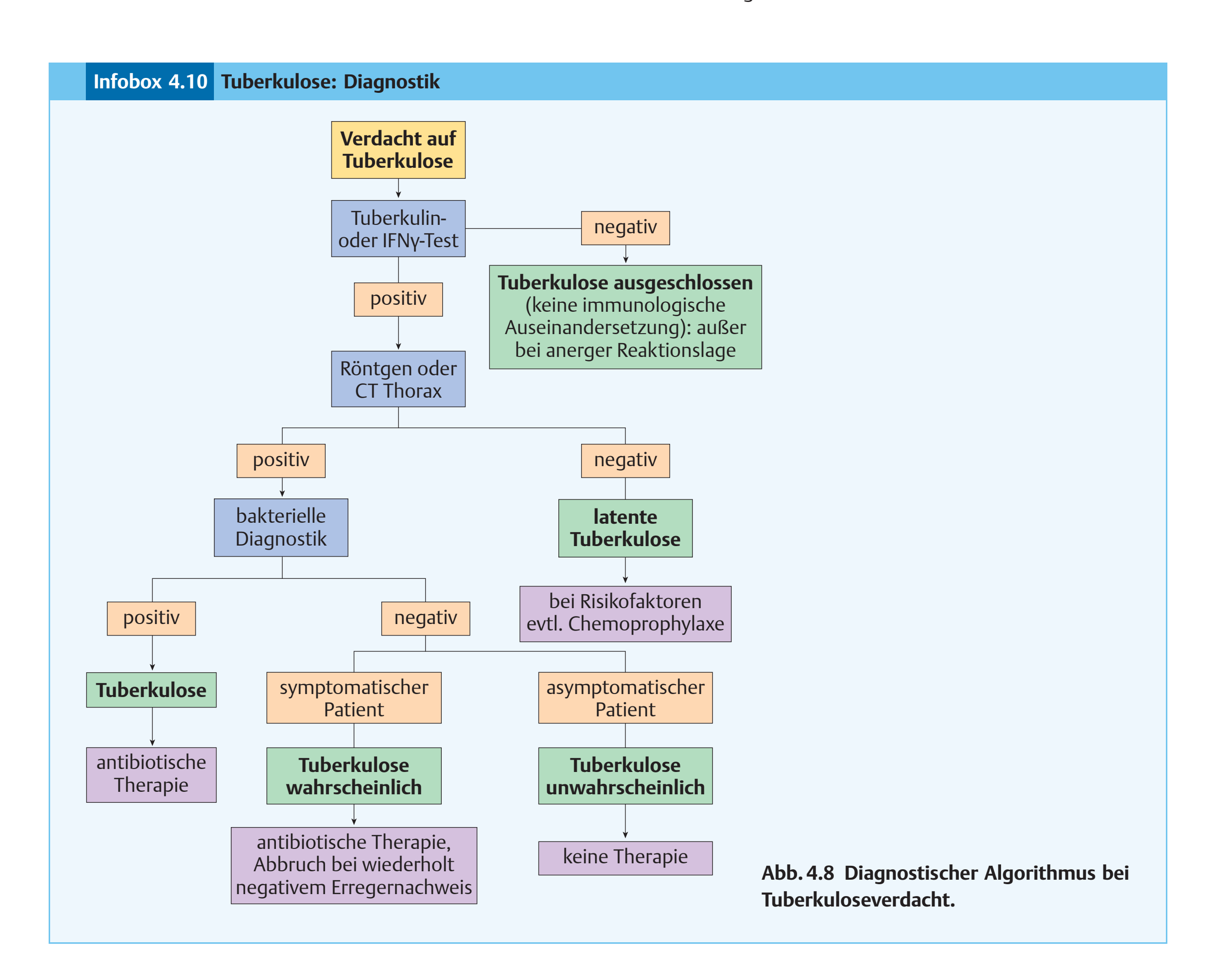


Abb. 4.8 Diagnostischer Algorithmus bei Tuberkuloseverdacht.

Definieren Sie den Begriff „aktive Tuberkulose"! Kennen Sie typische Aktivitätszeichen?

Bei einer aktiven Tuberkulose sind **klinische** oder **radiologische Zeichen** einer **floriden Erkrankung** nachweisbar. Typische **Aktivitätszeichen** sind
- ein positiver Erregernachweis im Ausstrich,
- der Nachweis einer Kaverne mit Ableitungsbronchus,
- eine Vergrößerung alter Herde,
- radiologisch weiche Infiltrate und
- eine Begleitpleuritis.

Welche Form der Tuberkulose wird am häufigsten beobachtet? Wie entsteht sie und welche Patienten sind am stärksten gefährdet?

Die Tuberkulose wird am häufigsten im Stadium der „**Postprimär-Tuberkulose**" symptomatisch. Sie entsteht meistens durch eine **endogene Reaktivierung** alter Organherde, in denen noch lebende Tuberkelbakterien persistieren. Besonders gefährdet sind Patienten mit **Immunschwäche**.

An welchem Organ manifestiert sich die Postprimär-Tbc am häufigsten?

Am häufigsten ist die **Lungentuberkulose**.

Merke Die **Postprimär-Tbc** manifestiert sich bei etwa **80 %** der Patienten als **Lungentuberkulose**, bei etwa **20 %** als **extrapulmonale Tuberkulose**. Typische **Manifestationsorte** sind extrathorakale Lymphknoten, der Urogenital- und der Darmtrakt sowie Knochen und Gelenke.

Beschreiben Sie die beiden typischen Verlaufsformen der Lungentuberkulose! Wovon ist der Verlauf abhängig?

Der Verlauf hängt wesentlich von der **Zeit** bis zur **Therapieeinleitung** ab:
- Die Lungentuberkulose manifestiert sich durch das sog. **Assman-Frühinfiltrat**, das durch **Reaktivierung** alter „**Simon-Spitzenherde**" entsteht. Bei **rechtzeitigem Therapiebeginn** verläuft die Erkrankung häufig **asymptomatisch** und **heilt folgenlos** aus.
- Wird keine Therapie eingeleitet, **schmilzt** das **Frühinfiltrat ein** und bildet eine **tuberkulöse Frühkaverne**. Findet diese Anschluss an einen Bronchus, entsteht eine **„offene" kavernöse Lungentuberkulose** mit **hoher Ansteckungsgefahr**.

Merke Von einer **„offenen" Tbc** wird gesprochen, wenn **säurefeste Stäbchen** durch **Körpersekrete** wie Sputum oder Urin auf natürlichem Weg nach außen gelangen. Patienten mit „offener" Tbc sind **hochinfektiös** und müssen **isoliert** werden!

Mit welchen Komplikationen muss bei kavernöser Lungentuberkulose gerechnet werden?

Wichtige Komplikationen sind eine **Streuung** der Bakterien mit **Bronchialtuberkulose**, **käsiger Pneumonie**, **Miliar-Tuberkulose** oder **Sepsis**, eine **Lungenblutung** bei Arrosion einer Lungenarterie, eine **respiratorische Insuffizienz**, ein **Spontanpneumothorax**, eine **Amyloidose** und ein **Kavernenkarzinom**.

Welche Verlaufsformen der Primärtuberkulose werden bei Patienten mit schlechter Abwehrlage beobachtet?

In diesem Fall können sich die **Erreger** bereits **während der Erstinfektion** über Lymphe, Blut oder Bronchien **verbreiten** oder die Infektion kann auf Nachbarstrukturen übergreifen. Mögliche Manifestationsformen sind die **Hiluslymphknotentuberkulose**, die **Pleuritis tuberculosa**, die **Miliartuberkulose**, die **Landouzy-Sepsis**, die **käsige Pneumonie** sowie die **galoppierende Schwindsucht**.

Wie therapieren Sie eine einfache Tuberkulose? Wie lange dauert die Therapie?

Die unkomplizierte Tuberkulose wird mit einer **kombinierten, 2-phasigen Antibiotikatherapie** behandelt: **Initial** erhält der Patient für 2-3 Monate eine **Vierfachkombination** mit Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid. In der anschließenden **Stabilisierungsphase** wird die Therapie mit einer **Zweifachkombination** fortgesetzt, in der Regel mit Isoniazid und Rifampicin. Die Gesamtdauer der Therapie bei Erstinfektion beträgt **6 Monate**.

Infobox 4.11 Tuberkulose: Medikamentöse Therapie

Tabelle 4.9 Antituberkulotika der 1. Wahl.

	Nebenwirkungen	Besonderheiten
Rifampicin (RMP)	Transaminasen ↑, Cholestase, selten: Hepatitis, anaphylaktische Reaktion, Thromobozytopenie, Flu-Syndrom	Leberenzyminduktion (→ Wirkung von Cumarinen, Theophyllin, Steroiden und oralen Kontrazeptiva ↓) Rotfärbung von Körpersekreten (Cave: Kontaktlinsen)
Isoniazid (INH)	Transaminasen ↑, selten Hepatitis, Polyneuropathie, erhöhte Krampfbereitschaft	Leberenzyminduktion (→ Wirkung von Cumarinen, Theophyllin, Steroiden und oralen Kontrazeptiva ↓) Prophylaxe der Polyneuropathie durch simultane Vitamin B_6-Gabe
Pyrazinamid (PZA)	Transaminasen ↑, Hepatitis, Übelkeit, Hyperurikämie mit Gefahr eines Gichtanfalls	regelmäßige Kontrollen der Harnsäure!
Ethambutol (EBM)	selten Retrobulbärneuritis (→ Farbenblindheit, Visus ↓, zentrale Skotome)	regelmäßige ophthalmologische Kontrollen!

4.7 Interstitielle Lungenerkrankungen

4.7.1 Restriktive Ventilationsstörungen und Lungenfibrose

Ein 56-jähriger Patient klagt über Belastungsdyspnoe und trockenen Reizhusten. Spirometrisch sind die Vitalkapazität und die absolute Einsekundenkapazität vermindert, der Tiffeneau-Index ist normal. Um welche Form der Ventilationsstörung handelt es sich? Wie kommt es zu den spirometrischen Befunden?

Der Spirometriebefund ist typisch für eine **restriktive Ventilationsstörung**: **Lunge**, **Thorax** und **Zwerchfell** können sich **nicht** mehr **vollständig ausdehnen** und die **Lungenvolumina** sind entsprechend **vermindert**.

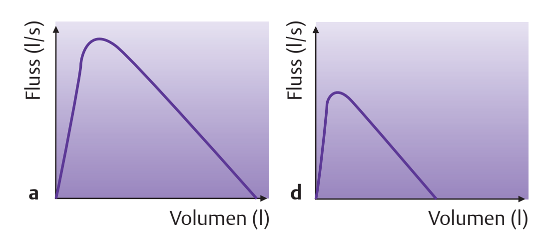


Abb. 4.9 Flussvolumenkurven: a Normalbefund, **b** restriktive Ventilationsstörung.

Merke Spirometrisch ist die restriktive Ventilationsstörung erkennbar an einer **gleichsinnigen Verminderung aller Lungenvolumina**. Typische Befunde sind:
- **Vitalkapazität < 80 %** des Sollwerts
- **verminderte absolute FEV_1**
- **normaler Tiffeneauwert**

Sie bemerken bei einem Patienten einen verminderten Transferfaktor für CO. Was beschreibt dieser Faktor und welche Erkrankungen führen zu einer Verminderung?

Der Transferfaktor ist ein Maß für die **Gasaustauschkapazität** der Lunge und beschreibt die Gasmenge, die pro Zeiteinheit und Partialdruckdifferenz aus der Alveolarluft in das pulmonale Kapillarblut übertritt. Er ist bei allen Erkrankungen vermindert, die mit einer **verkleinerten Gasaustauschfläche**, einer **Diffusionsstörung** durch eine verbreiterte alveokapilläre Membran, einer **Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung** oder einem **Hämoglobinmangel** einhergehen.
Hierzu zählen z. B. Lungenfibrose, Atelektasen, Lungenödem, Lungenemphysem, Pneumonien, Lungenembolie und Anämien.

Merke Bei **Rauchern** ist der **Transferfaktor erniedrigt**, da die Bindungskapazität für CO durch den **erhöhten CO-Hb-Gehalt** des Blutes vermindert ist.

Welche Erkrankungen führen zu einer restriktiven Ventilationsstörung?

Die wichtigsten Ursachen sind

- **Lungenerkrankungen** wie Lungenfibrose, Lungenödem und Sarkoidose,
- ein Z.n. **Lungenteilresektion**,
- **Thoraxdeformitäten** wie Kyphoskoliose und Morbus Bechterew,
- **neuromuskuläre Erkrankungen** wie progressive Muskeldystrophie und Phrenikusparese sowie
- die **Adipositas per magna**.

Über welche Symptome klagen Patienten mit Lungenfibrose? Welche klinischen Befunde erwarten Sie bei der körperlichen Untersuchung?

Die Patienten klagen über eine **progrediente Belastungsdyspnoe** und einen **trockenen Reizhusten**. Typische klinische Befunde sind auskultatorisch ein **basales, feines Knisterrasseln** über beiden Lungen, eine **oberflächliche Atmung** mit **Tachypnoe**, ein **„Door-Stop-Phänomen"** mit plötzlichem Atemstopp bei tiefer Inspiration und ein **hochgestelltes Zwerchfell**. Im fortgeschrittenen Stadium sind häufig **Trommelschlägelfinger**, **Uhrglasnägel** und eine **pulmonale Kachexie** zu beobachten.

Merke Die wichtigsten **Komplikationen** der **Lungenfibrose** sind respiratorische Insuffizienz, pulmonale Kachexie und pulmonale Hypertonie mit Cor pulmonale.

Nennen Sie die häufigsten Ursachen einer Lungenfibrose!

Lungenfibrosen entstehen

- durch die **Inhalation organischer** und **anorganischer Stäube**, z.B. bei Silikose, Asbestose und exogen allergischer Alveolitis,
- durch **ionisierende Strahlen**, z.B. im Rahmen einer Bestrahlung,
- durch **Medikamente** wie Bleomycin, Busulfan, Amiodaron und Methotrexat,
- im Rahmen von **Systemerkrankungen**, z.B. Sarkoidose, rheumatoide Arthritis, Kollagenosen und Speicherkrankheiten,
- bei **Linksherz-** oder **Niereninsuffizienz** mit chronischer Lungenstauung oder auch
- **idiopathisch**.

Beschreiben Sie typische Röntgen- und CT-Befunde bei Patienten mit Lungenfibrose!

Abhängig von der Entität und dem Stadium der Fibrose zeigen Röntgen und CT **Milchglasinfiltrate** als Hinweis auf eine frische entzündliche Aktivität, eine **retikulonoduläre Zeichnungsvermehrung** oder im Endstadium einen **honigwabenartigen Lungenumbau**.

Merke Erfahrene Radiologen können **anhand der radiologischen Veränderungen** und ihrer Verteilung auf die **Entität der Lungenfibrose** schließen.

4.7.2 Sarkoidose (Morbus Boeck)

Bei einem 30-jährigen Patienten entdeckt der Betriebsarzt in der Einstellungsuntersuchung zufällig eine bihiläre Adenopathie. Der Patient fühlt sich völlig gesund und zeigt keine weiteren Auffälligkeiten. Welche Erkrankungen können eine bihiläre Adenopathie auslösen und welche Ursache ist bei diesem Patienten am wahrscheinlichsten?

Eine **bihiläre Adenopathie** wird meist durch eine **mediastinale Lymphknotenvergrößerung** verursacht. Typische Ursachen sind **Lymphome**, **chronische Infektionserkrankungen** und die **Sarkoidose**. Da der Patient klinisch völlig **asymptomatisch** ist, ist die **Sarkoidose** die wahrscheinlichste Diagnose.

Welches Organ ist bei der Sarkoidose am häufigsten betroffen?

Am **häufigsten**, bei > 90 % der Patienten, ist die **Lunge** betroffen. **Dyspnoe** und **trockener Reizhusten** weisen auf eine **fortschreitende Lungenfibrose** hin.

Beschreiben Sie die extrapulmonalen Manifestationen der Sarkoidose!

Extrapulmonal manifestiert sich die Sarkoidose

- an der **Haut** mit einem Erythema nodosum, einem Narbensarkoid und lividen Verfärbungen von Nase und Wangen, dem sog. Lupus pernio,
- an den **Augen** als Uveitis, Iridozyklitis oder sekundäres Sjögren-Syndrom,
- als **Lymphknoten-**, **Leber-** oder **Milzvergrößerung**,
- am **Nervensystem** mit einer Fazialisparese, einem Diabetes insipidus oder einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und
- an den **Knochen** mit einer Hyperkalzämie und Zystenbildungen in den Phalangen.

Merke Das **Zusammentreffen** von **Iridozyklitis**, **Parotitis** und **Fazialisparese** wird als **Heerfordt-Syndrom** bezeichnet. Ein Synonym für die **Knochensarkoidose** mit **Hyperkalzämie** und **Ostitis cystoides multiplex** ist der **Morbus Jüngling**.



Wie diagnostizieren Sie eine Sarkoidose?

Wegweisend ist der **radiologische Befund** mit **bihilärer Adenopathie**. Als nächstes sollte eine **bronchoalveoläre Lavage** entnommen werden, die bei Patienten mit Sarkoidose typischerweise eine **lymphozytäre Alveolitis** mit **erhöhtem T-Helfer/T-Suppressor-Quotient** zeigt. **Gesichert** wird die Diagnose durch den **histologischen Nachweis nichtverkäsender**, **epitheloidzelliger Granulome**.

Infobox 4.12 Sarkoidose: Radiologische Einteilung nach Scadding

- **Stadium 0**: Normalbefund; selten bei isolierter extrapulmonaler Organsarkoidose oder typischer bronchoalveolärer Lavage (BAL) ohne Röntgenbefund
- **Stadium I**: bihiläre Lymphadenopathie (reversibel)
- **Stadium II**: bihiläre Lymphadenopathie + beginnende Lungeninfiltrationen (retikulonoduläre Lungenzeichnung)
- **Stadium III**: Lungeninfiltrationen ohne bihiläre Lymphadenopathie
- **Stadium IV:** Lungenfibrose (irreversibel)



Wie wird die Sarkoidose medikamentös behandelt?

Die Sarkoidose spricht in manchen Fällen sehr gut auf **Glukokortikoide** an. Bei fehlendem Ansprechen können auch andere Immunsuppressiva wie z.B. **Methotrexat** oder **Azathioprin** eingesetzt werden.

Leiten Sie bei Ihrem asymptomatischen Patienten mit bihilärer Adenopathie eine Therapie ein? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Im Stadium der bihilären Adenopathie **heilt** die **Erkrankung** in **70 %** der Fälle **spontan aus**. Nutzen und Risiko einer Steroidlangzeittherapie sprechen in diesem Fall gegen eine Therapie.

Merke Die Sarkoidose wird erst bei **kompliziertem Organbefall** therapiert. Klassische Therapieindikationen sind **pulmonale Funktionseinschränkungen**, eine **Hyperkalzämie** und eine **Augen-, Haut-** oder **ZNS-Beteiligung**.

Eine junge Frau klagt über Schwellungen und Schmerzen in den Sprunggelenken und schmerzhafte livide Veränderungen an ihren Unterschenkeln. Die Temperatur ist erhöht. Im Röntgenbild entdecken Sie eine bihiläre Adenopathie. Haben Sie einen Verdacht?

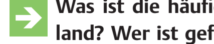
Bihiläre Lymphadenopathie, Spunggelenksarthritis, Erythema nodosum und Fieber sind typisch für die **akute Verlaufsform** der **Sarkoidose**, das sog. **Löfgren-Syndrom**.



Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit Löfgren-Syndrom?

Das Löfgren-Syndrom wird **nur symptomatisch** mit **NSAR**, **Kühlung** und einer **Kompressionstherapie** des Erythema nodosum therapiert, da es sich in den meisten Fällen **spontan zurückbildet**.

4.7.3 Pneumokoniosen



Was ist die häufigste Pneumokoniose in Deutschland? Wer ist gefährdet?

Die häufigste Pneumokoniose ist die **Silikose**. Sie entsteht durch **Inhalation siliziumoxidhaltiger Kieselsäuren**. Besonders gefährdet sind Arbeiter im Kohlebergbau, in Metallhütten und Steinbrüchen sowie Sandstrahler.

Merke **Pneumokoniosen** sind **Lungenerkrankungen**, die durch **Inhalation anorganischer Stäube** ausgelöst werden.

Nennen Sie die beiden typischen Begriffe, mit denen der Radiologe den Röntgenbefund bei Silikose beschreibt!

Typisch für die Silikose sind

- die **„Schneegestöberlunge“** mit diffusen, fein- bis grobfleckigen Verdichtungen in den Oberfeldern und
- **„Eierschalenhili“** durch im Randbereich verkalkte Hiluslymphknoten.





Abb. 4.10 Silikose: a „Schneegestöberlunge" mit multiplen kleinen Fleckschatten in beiden Lungenflügeln und Pneumothorax rechts, **b** „Eierschalenhili".

In welchen Fällen wird eine Silikose häufig symptomatisch?

Klinisch macht sich die Silikose häufig erst bemerkbar, wenn sich komplizierend eine **obstruktive Lungenfunktionsstörung** mit Dyspnoe, Husten und Auswurf entwickelt hat.

Merke Klinik und Prognose der Silikose werden durch die **Komplikationen** bestimmt. Hierzu zählen COPD, erhöhte Infektanfälligkeit, pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale, Lungentuberkulose (Siliko-Tbc) und ein erhöhtes Bronchialkrebsrisiko.



Abb. 4.11 Röntgen Thorax.

Ein 56-jähriger Dachdecker klagt über Belastungsdyspnoe. Spirometrisch zeigt sich eine restriktive Ventilationsstörung. Abb. 4.11 zeigt das angeforderte Thorax-Röntgenbild. Beschreiben Sie das Röntgenbild und stellen Sie eine Verdachtsdiagnose!

Das Röntgenbild zeigt **schollige, pleurale Verkalkungen**. Gemeinsam mit der Arbeitsplatzanamnese und den klinischen Symptomen spricht dieser Befund für eine **Asbestose**.

Merke **Typisch** für die **Asbestose** ist der **Pleurabefall** mit Plaquebildung und Asbestpleuritis.

Wie wird die Exposition gegenüber Asbest bemessen? Ab wann muss bei einem Arbeitnehmer von einer beruflich relevanten Astbestexposition ausgegangen werden?

Die Asbestexposition richtet sich nach der **Anzahl** der **Faserjahre**: 1 Faserjahr entspricht einer Arbeitsplatzkonzentration von 1×10^6 Asbestfasern pro Kubikmeter Atemluft und Jahr. Eine **beruflich relevante Asbestexposition** besteht ab 25 Faserjahren.

Asbestfasern wirken nicht nur fibrinogen sondern auch karzinogen. Welche Tumoren sind bei Asbestexposition vermehrt zu finden?

Asbestexposition steigert das Risiko für **Bronchialkarzinome**, **Pleuramesotheliome** und **Larynxkarzinome**.

Wie ist die Prognose des Pleuramesothelioms?

Die Prognose ist **schlecht**. Die **mittlere Überlebenszeit** nach Diagnosestellung liegt zwischen **4** und **12 Monaten**.

Beschreiben Sie die Therapiesäulen bei Pneumokoniosen!

Entscheidend ist die **strikte Expositionsprophylaxe**. Sie ist die einzige Möglichkeit, den Fibrosierungsprozess positiv zu beeinflussen. **Symptomatisch** können nur die Komplikationen therapiert werden. Wichtig sind u.a. eine **konsequente Infektbehandlung**, eine **antiobstruktive Therapie**, **Nikotinkarenz** und eine **Sauerstofftherapie** bei **respiratorischer Insuffizienz**.

Merke Entscheidend sind das **konsequente Einhalten** vorgeschriebener **Arbeitsschutzmaßnahmen** und die **regelmäßige Überwachung gefährdeter Berufsgruppen**.

4.7.4 Exogen allergische Alveolitis

Ein 44-jähriger Patient klagt über akut einsetzende Dyspnoe, trockenen Reizhusten, Fieber und Gliederschmerzen. Die Symptome würden regelmäßig bei der Arbeit auftreten, an den Wochenenden und im Urlaub sei er beschwerdefrei. Er habe seit einigen Wochen einen Aushilfsjob im Zoo und sei dort für die Vogelhaltung verantwortlich. Haben Sie einen Verdacht?

Dyspnoe, Reizhusten, Fieber und Gliederschmerzen, die ausschließlich bei der Arbeit in der Vogelhaltung auftreten, sind typisch für die **akute exogen allergische Alveolitis**.

Merke Die **exogen allergische Alveolitis** gehört zu den **meldepflichtigen Berufskrankheiten**. Sie wird am häufigsten durch die **Inhalation organischer Vogelproteine** (Vogelhalterlunge) oder **Schimmelpilze** (Farmerlunge) ausgelöst.

Beschreiben Sie kurz die Pathogenese der exogen allergischen Alveolitis!

Die exogen allergische Alveolitis ist eine **Immunkomplexkrankheit**. Die Inhalation organischer Antigene löst bei genetisch disponierten Patienten eine **allergische Typ III-Reaktion** aus. Der Körper bildet **präzipitierende IgG-Antikörper**, die sich mit dem **Antigen verbinden** und als **Immunkomplexe** in den **Alveolen ablagern**. Durch Aktivierung des **Komplementsystems** entwickeln sich **entzündliche Infiltrationen** im Lungengewebe, die bei **anhaltender Antigenexposition** zu einer **Lungenfibrose** führen können.

Welche beiden Verlaufsformen werden bei der exogen allergischen Alveolitis beobachtet? Beschreiben Sie diese kurz!

Bei der exogen allergischen Alveolitis werden eine **akute** und eine **chronische Verlaufsform** unterschieden:

- Bei der **akuten Form** entwickeln sich 3-6 Stunden nach der Antigenexposition Husten, Dyspnoe, Schüttelfrost, Fieber und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Bei **Allergenkarenz klingen** die Symptome innerhalb von 24 Stunden **rasch ab**.
- Die **chronische Verlaufsform** manifestiert sich mit zunehmender Dyspnoe und einer progredienten Lungenfibrose.

Die Diagnose „exogen allergische Alveolitis“ wird durch das typische Zusammentreffen mehrerer Befunde gestellt. Welche Befunde sind entscheidend?

Entscheidend für die Diagnosestellung sind

- der **zeitliche Zusammenhang** zwischen **Antigenexposition** und **klinischen Symptomen**,
- eine **restriktive Ventilationsstörung** in der Spirometrie,
- der **radiologische** Nachweis einer **kleinfleckigen, retikulären Zeichnungsvermehrung** in den Unterfeldern oder auch ubiquitäre Milchglasinfiltrate,
- der serologische Nachweis **präzipitierender IgG-Antikörper** gegen das verdächtige Antigen und
- die **bronchoalveoläre Lavage** mit massenhaft **Neutrophilen** im akuten Stadium und einer **lymphozytären Alveolitis** mit Abnahme des **T-Helfer-/T-Suppressorzell-Quotienten** im chronischen Stadium.

Wozu raten Sie Ihrem Patienten mit akuter exogen allergischer Alveolitis?

Entscheidend ist der **Arbeitsplatzwechsel**, da die **Beschwerden** bei **strikter Allergenkarenz** in der Regel **verschwinden** und eine **Lungenfibrose verhindert** werden kann.

4.8 Bronchialkarzinom

Ein 53-jähriger Patient leidet seit Wochen unter hartnäckigem Husten mit zähem Auswurf. Sein Hausarzt habe eine akute virale Bronchitis diagnostiziert und ihm Acetylcystein und ein Antitussivum verabreicht. Er habe sogar kurzfristig das Rauchen pausiert, die Beschwerden würden aber nicht nachlassen. Seit einigen Tagen sei er heiser. Welchen Verdacht sollten Sie unbedingt abklären und welche Untersuchung ordnen Sie als erstes an?

Hartnäckige, therapieresistente Erkältungserscheinungen und Heiserkeit bei einem über 40-jährigen Raucher müssen immer an ein **Bronchialkarzinom** denken lassen. Zur weiteren Abklärung sollte zunächst ein **Röntgen Thorax** angeordnet werden.

Merke Im **frühen Stadium** ist die **klinische Symptomatik** des Bronchialkarzinoms **unspezifisch**. Die häufigsten Symptome sind **Husten** und **Auswurf**. Da die meisten dieser Patienten aber an einer **begleitenden COPD** leiden, führen diese Symptome nur selten zum Arzt!

Warum denken Sie bei Heiserkeit an ein Bronchialkarzinom? Worauf weist dieses Symptom hin?

Im fortgeschrittenen Stadium **überschreitet** der **Tumor** die **Organgrenzen** und kann **Nachbarstrukturen** wie den **N. laryngeus recurrens komprimieren** und **infiltrieren**.

Beschreiben Sie die relativ spezifischen Symptome des fortgeschrittenen Bronchialkarzinoms!

Typisch Symptome sind
- **Belastungsdyspnoe** bei Pleuraerguss oder Atelektasenbildung,
- **Heiserkeit** durch Infiltration oder Kompression des N. laryngeus recurrens,
- ein **ipsilateraler Zwerchfellhochstand** bei Phrenikus-Affektion,
- **Dysphagie** bei Ösophaguskompression,
- **Knochenschmerzen** bei Skelettmetastasen,
- eine **obere Einflussstauung** bei Stenosierung der V. cava superior,
- **Hypotonie** bei Perikarderguss und
- **neurologische Symptome** bei Hirnmetastasen.

Das Thoraxbild bei Ihrem 53-jährigen Patienten mit therapieresistentem Husten zeigt multiple Lungenrundherde. An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie denken?

Häufige Ursachen pulmonaler Rundherde sind **infektiöse Erkrankungen** wie ein Lungenabszess, eine Lungentuberkulose und ein Aspergillom oder **neoplastische Erkrankungen** wie Lungenmetastasen oder ein Bronchialkarzinom.
Seltenere Ursachen sind silikotische Schwielen, Hamartome, pulmonale Infiltrate bei Wegener'scher Granulomatose, Echinokokkuszysten und Rundatelektasen bei Asbestose.

Bei welchen radiologischen Zeichen und anamnestischen Angaben haben Sie bei einem Lungenrundherd den Verdacht auf ein Bronchialkarzinom?

Karzinomverdächtig sind Lungenrundherde bei Rauchern über 40 Jahre, eine Größenzunahme des Lungenrundherdes, Rundherde mit Ausläufern in die Umgebung und Rundherde ohne Verkalkung.

Merke Das **Bronchialkarzinom** ist ein **radiologisches Chamäleon**. Daher gilt: Es gibt keine Veränderung, hinter der sich nicht ein Karzinom verbergen kann. Jeder **unklare Lungenrundherd** ist bis zum Beweis des Gegenteils **potenziell maligne**!

Was ist der entscheidende Risikofaktor des Bronchialkarzinoms? Welche Angabe ist hier entscheidend für die Ermittlung des Krebsrisikos?

85 % aller **Bronchialkarzinome** entstehen bei **Rauchern**. Das **Krebsrisiko** korreliert mit **Dauer** und **Menge** des **Zigarettenkonsums**. Entscheidend sind die sog. „**Pack Years**". Sie werden durch die **Multiplikation** der **täglich konsumierten Packungen** mit der **Anzahl** der **Raucherjahre** berechnet.

Merke Bei **40 Pack Years** steigt das Krebsrisiko auf das **10-fache**. Wird mit dem Nikotinkonsum bereits in der **Jugend begonnen**, steigt es um den **Faktor 30**. Auch Passivrauchen erhöht das Krebsrisiko!

Warum sollten Sie bei Verdacht auf ein Bronchialkarzinom eine Arbeitsplatzanamnese erheben?

Etwa **5 %** aller **Bronchialkarzinome** werden durch **berufliche Karzinogene** verursacht.

Merke Häufige **berufliche Karzinogene** sind Asbest, Nickel, Chrom-VI-Verbindungen, polyzyklische Kohlenwasserstoffe, Kokereigase, Radon, Uran, Arsen und Haloäther.

Hartnäckiger Husten, Heiserkeit, radiologisch verdächtige Befunde und eine langjährige Raucheranamnese wecken bei Ihnen den hochgradigen Verdacht auf ein Bronchialkarzinom. Wie sichern Sie Ihren Verdacht?

Die Diagnose wird **histologisch** gesichert. Die Gewinnung des Biopsiematerials hängt von der **Tumorlokalisation** ab: Bei **zentral wachsenden Karzinomen** kann Material durch eine **Bronchoskopie** oder eine **Mediastinoskopie** gewonnen werden. **Periphere Karzinome** können durch eine bronchoskopische periphere **Zangenbiopsie**, eine CT- bzw. Sonografie-gesteuerte **transthorakale Punktion** oder ggf. eine offene **Resektion** des Herdes erreicht werden. Eine offene Resektion ist nur sinnvoll, wenn der Herd mittels **PET-CT** als primär operabel beurteilt wird.

Welche histologischen Typen des Bronchialkarzinoms kennen Sie? Wodurch unterscheiden sich diese und welche Konsequenzen hat der histologische Typ für die Therapieoptionen?

Histologisch wird zwischen dem **kleinzelligen** und den **nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen** unterschieden:

- **Kleinzellige Karzinome wachsen** sehr **schnell**, die **Tumorverdopplungszeit** liegt zwischen **10** und **50 Tagen**. Die meisten Tumoren werden erst in **fortgeschrittenen Stadien** entdeckt, **80 %** sind bei **Diagnosestellung** bereits **metastasiert**. Standardtherapie ist eine **Polychemotherapie**, der Tumor ist aufgrund der hohen Teilungsrate der Krebszellen sehr **chemosensibel**. Eine **operative Therapie** ist wegen des **disseminierten Befalls** in der Regel nicht möglich.
- Bei den **nicht-kleinzelligen Karzinomen** werden **Plattenepithelkarzinome**, **Adenokarzinome** und **großzellige Karzinome** unterschieden. Sie **wachsen** deutlich **langsamer** als die kleinzelligen Karzinome und werden häufig in einem **lokalisierten Stadium** entdeckt, weshalb sie **primär operativ** therapiert werden.

Welche Untersuchungen müssen Sie nach histologischer Sicherung des Bronchialkarzinoms einleiten?

Ist das Karzinom histologisch gesichert, werden **Staginguntersuchungen** eingeleitet, um die **Tumorausdehnung** zu erfassen. Hierzu zählen eine **CT des Thorax**, eine **Sonografie** bzw. **CT des Abdomens** sowie bei zerebralen Symptomen eine **kraniale CT** und bei Knochenschmerzen eine **Skelettszintigrafie**. Wenn vorhanden ist – gerade vor operativen Eingriffen – eine **PET-CT** zur Stadieneinteilung und Therapieplanung sinnvoll.

In welche Organe metastasiert das Bronchialkarzinom bevorzugt?

Typische Lokalisationen für **Metastasen** sind **Skelett**, **Nebennieren**, **Leber** und **Gehirn**.

Welcher Verdacht kommt Ihnen, wenn Sie bei einem Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom ein Vollmondgesicht und Striae distensae bemerken?

Da kleinzellige Bronchialkarzinome von neuroendokrinen Zellen abstammen, lösen sie häufig **paraneoplastische Syndrome** aus, am **häufigsten** ein **Cushing-Syndrom** durch **ektope ACTH-Bildung**.

Merke **Paraneoplasien** bei kleinzelligem Bronchialkarzinom:

- **Cushing-Syndrom** durch ektope ACTH-Produktion
- **Syndrom der inadäquaten ADH-Ausschüttung** (SIADH)
- **Hyperkalzämie** durch ektope Produktion eines parathormonverwandten Peptids (PTHrP)
- **Lambert-Eaton-Syndrom** mit proximal betonter Myopathie durch Antikörper gegen Kalziumkanalproteine
- **Polymyositis** oder **Dermatomyositis**
- **erhöhte Thromboseneigung**
- **hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie** (Pierre-Marie-Bamberger-Syndrom) mit Trommelschlägelfingern und Uhrglasnägeln

Nach Abschluss der Staginguntersuchungen stellen Sie folgende Diagnose: Kleinzelliges Bronchialkarzinom mit Befall beider Thoraxhälften, Infiltration des N. laryngeus recurrens und Skelettmetastasen. In welchem Stadium befindet sich der Patient, wie können Sie ihn therapieren und wie ist seine Prognose?

Befällt der Tumor beide Thoraxhälften, spricht man von einer „**Extensive Disease**“. In diesem Stadium kann der Patient nur noch **palliativ** behandelt werden. Therapie der Wahl ist eine **Polychemotherapie**. Die **Skelettmetastasen** werden mit einer lokalen **Strahlentherapie** und Bisphosphonaten behandelt. Mit diesem Therapieregime werden Remissionsraten von 30-80 % erzielt, die Remission ist häufig aber nur von kurzer Dauer. Die **mittlere Überlebenszeit** liegt zwischen **8** und **12 Monaten**.

Infobox 4.13 Kleinzelliges Bronchialkarzinom

Tabelle 4.10 Stadieneinteilung und stadiengerechte Therapie.

	Ausdehnung	Therapie	mittlere Überlebenszeit
„Limited Disease“ (30 %)	Primärtumor ist auf eine Thoraxhälfte begrenzt mit oder ohne ▸ Befall ipsilateraler supraklavikulärer oder Skalenus-Lymphknoten ▸ Befall ipsi- oder kontralateraler hilärer Lymphknoten ▸ Pleuraerguss ohne Nachweis maligner Zellen ▸ Atelektase	kurative Tumorresektion + Polychemotherapie (Cis- bzw. Carboplatin + Etoposid) und simultane Strahlentherapie bei Vollremission: prophylaktische Schädelbestrahlung	12-16 Monate
„Extensive Disease“ (70 %)	▸ Befall beider Throraxhälften und/oder ▸ Infiltration von Nachbarstrukturen (Herz, Ösophagus, Perikard, N. laryngens recurrens, N. phrenicus, V. cava superior), maligner Pleuraerguss und/oder ▸ extrathorakale Metastasierung	palliative Polychemotherapie (Cis- bzw. Carboplatin + Etoposid) simultan/konsekutiv und bei Vollremission: Schädelbestrahlung	8-12 Monate

Wofür spricht die Trias „Ptosis, Miosis und Pseudoenophthalmus“? Bei welcher Form des Bronchialkarzinoms wird sie beobachtet?

Die Trias ist charakteristisch für das **Horner-Syndrom**, das häufig bei Patienten mit **Pancoast-Tumor** auftritt.

Was verstehen Sie unter einem Pancoast-Tumor und warum leiden diese Patienten häufig an einem Horner-Syndrom? Über welche Symptome klagen sie häufig?

Der Pancoast-Tumor ist ein **peripheres, an der Lungenspitze lokalisiertes Bronchialkarzinom**, das die **Pleurakuppe** und die **Thoraxwand arrodiert**. Das Horner-Syndrom entsteht durch eine **Schädigung** des **Halssympathikus** oder **zervikaler Nervenwurzeln**. Infiltriert der Tumor den Plexus brachialis, klagen die Patienten über Schmerzen, Parästhesien und Lähmungen des Armes.

Wie therapieren Sie ein bronchiales Plattenepithelkarzinom im UICC-Stadium IIB?

In diesem Stadium ist ein **kurative Tumorentfernung** mit **mediastinaler Lymphadenektomie** indiziert. Durch eine **adjuvante Chemotherapie** kann die Überlebenswahrscheinlichkeit verbessert werden.

Sie planen bei einem Patienten mit bronchialem Plattenepithelkarzinom im UICC-Stadium IIb eine pulmonale Teilresektion. Der zuständige Anästhesist möchte von Ihnen wissen, ob der Patient von Seiten der Lungenfunktion operabel ist. Welcher Parameter ist hierfür entscheidend?

Der wichtigste Parameter zur Beurteilung der funktionellen Operabilität ist die **absolute Einsekundenkapazität**. Vor einer **Pneumektomie** muss die präoperative FEV_1 **> 2,5 l** betragen, für eine **Lobektomie** reichen **1,75 l**, bei einer **Segmentresektionen 1,5 l**. Liegen die Werte darunter, sollte die postoperative FEV_1 mittels **Lungenperfusionsszintigrafie** abgeschätzt werden. Bei **Werten < 0,8** gilt der Patient als **inoperabel**.

Infobox 4.14 Bronchialkarzinom: TNM-Stadien

Tabelle 4.11 TNM-Klassifikation des Bronchialkarzinoms.

Stadium	Befunde
Primärtumor (T)	
T1	Tumor ≤ 3 cm, Hauptbronchus frei, keine Pleurainvasion ▸ T1a: Läsion ≤ 2 cm ▸ T1b: Läsion > 2 cm und ≤ 3 cm
T2	Tumor > 3 cm und ≤ 7 cm, Hauptbronchus befallen (≥ 2 cm distal der Karina), Infiltration der viszeralen Pleura, Teilatelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus (aber nicht die gesamte Lunge) ▸ T2a: Läsion > 3 cm und ≤ 5 cm ▸ T2b: Läsion > 5 cm und ≤ 7 cm
T3	▸ Tumor > 7 cm ▸ Tumor jeder Größe mit Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, mediastinaler Pleura oder parietalem Perikard ▸ Befall des Hauptbronchus (≤ 2 cm distal der Karina, Karina selbst frei) ▸ Totalatelektase oder obstruktive Entzündung einer Lunge ▸ getrennte Tumorherde im gleichen Lungenlappen
T4	▸ Tumor jeder Größe mit Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, Ösophagus, Wirbelkörper oder Karina ▸ Tumorknoten in anderen ipsilateralen Lungenlappen
regionäre Lymphknoten (N)	
N0	keine Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in ipsilateralen peribronchialen oder Hiluslymphknoten
N2	Metastasen in ipislateralen mediastinalen oder subkarinalen Lymphknoten
N3	Metastasen in kontralateralen mediastinalen Lymphknoten, Hiluslymphknoten oder supraklavikulären Lymphknoten, Befall von Skalenuslymphknoten
Fernmetastasen	
M0	keine Fernmetastasen
M1	M1a: Tumor mit malignem Pleura- oder Perikarderguss oder Tumorherde in der kontralateralen Lunge M1b: Fernmetastasen

Welche Tumormarker sollten Sie bei einem kleinzelligen Bronchialkarzinom, einem Plattenepithelkarzinom und einem Adenokarzinom im Verlauf bestimmen?

- Beim **kleinzelligen Bronchialkarzinom** sollte die **Neuronen-spezifische Enolase**, kurz **NSE**,
- beim **Adenokarzinom** das **karzinoembryonale Antigen**, kurz **CEA**, und
- beim **Plattenepithelkarzinom** das **Zytokeratinfragment 21-1**, kurz **CYFRA 21-1**, bestimmt werden.

Merke **Tumormarker** werden beim Bronchialkarzinom **nicht** in der **Diagnostik**, sondern ausschließlich als **Verlaufsparameter** bestimmt.

4.9 Lungenembolie

Ein 70-jährige Patientin wird mit stärksten linksthorakalen Schmerzen und akut aufgetretener Luftnot ins Krankenhaus eingeliefert. Sie atmet schnell und flach, der systolische Blutdruck liegt bei 100 mmHg, die Lippen sind bläulich verfärbt. Das im Notarztwagen geschriebene EKG zeigt eine Rechtsherzbelastung, Infarktzeichen sind nicht sichtbar. Die Patientin ist vor 3 Tagen von einer 12-stündigen Busreise zurückgekehrt. Welche Diagnose vermuten Sie?

Thorakale Schmerzen, Dyspnoe, Hypotonie, Zyanose und Rechtsherzbelastungszeichen im EKG kurz nach einer länger andauernden Immobilisation sind hochverdächtig auf eine **Lungenembolie**.

Erläutern Sie kurz, wie es durch die länger dauernde Immobilisation zu der Lungenembolie gekommen ist!

Eine **längere Immobilisation**, insbesondere bei älteren Patienten, ist ein **wichtiger Risikofaktor** für die **tiefe Beinvenenthrombose**. **Abgelöste Thromben** können in die **Lungenstrombahn eingeschwemmt werden** und dort einen **Lungenarterienast verschließen**.

Beschreiben Sie das diagnostische Vorgehen bei klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie!

Die Diagnostik der Lungenembolie umfasst 3 aufeinanderfolgende Schritte:

- Im **ersten Schritt** wird abgeschätzt, wie **wahrscheinlich** eine Lungenembolie bei dieser Patientin ist. Hierfür dient der sog. **Wells-Score**, in den **typische Symptome** der **Lungenembolie** und der **tiefen Beinvenenthrombose** sowie **Risikofaktoren** wie frühere Thromboembolien, Operationen, Immobilisation oder Tumorerkrankungen einfließen.
- Bei Patienten mit **niedrigem** und **mittlerem Risiko** werden anschließend die **D-Dimere** bestimmt. Negative D-Dimere sprechen gegen eine Lungenembolie, eine weitere Diagnostik ist nicht notwendig.
- Bei **positiven D-Dimeren** und bei Patienten mit **hohem Risiko** wird eine **bildgebende Diagnostik** eingeleitet. Verfahren der **1. Wahl** ist die **Kompressionssonografie** der Beinarterien. Finden sich hier typische Hinweise auf eine **tiefe Beinvenenthrombose**, gilt die **Diagnose** als **gesichert**. Bei **negativer Kompressionssonografie** ist die **Spiral-CT** der **diagnostische Goldstandard**. Ist diese Untersuchung nicht verfügbar oder kontraindiziert, ist alternativ eine **Lungenperfusionsszintigrafie** möglich.

Merke Bei **akuter Lungenembolie** sind die **D-Dimere** in der Regel **erhöht**. Erhöhte D-Dimere sind aber **unspezifisch**: Sie finden sich z. B. auch bei Infektionen, Tumorerkrankungen oder postoperativ. **Negative D-Dimere** schließen eine **akute Lungenembolie** mit **hoher Wahrscheinlichkeit aus**.

Infobox 4.15 Lungenembolie: Diagnostik

Mehr als 4 Punkte im Wells-Score machen die Diagnose „Lungenembolie“ wahrscheinlich.

Tabelle 4.12 Wells-Score.

Kriterium	Punkte
klinische Zeichen einer tiefen Beinvenenthrombose	3
andere Diagnosen unwahrscheinlich	3
Herzfrequenz > 100/min	1,5
Immobilisation > 3 Tage oder Operation in den letzten 4 Wochen	1,5
Lungenembolie oder tiefe Beinvenenthrombose in der Anamnese	1,5
Hämoptysen	1
Neoplasie	1

Infobox 4.12

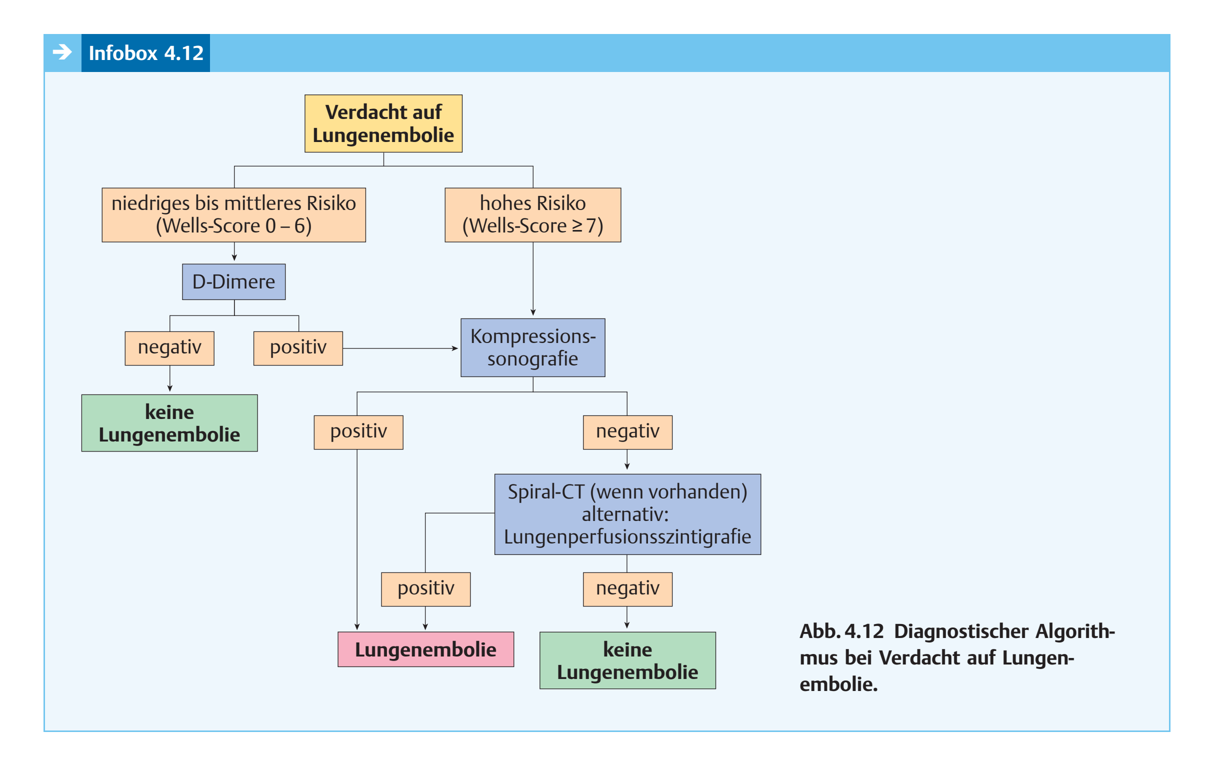


Abb. 4.12 Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf Lungenembolie.

Positive D-Dimere und der Nachweis eines Embolus in der Spiral-CT bestätigen bei Ihrer Patientin den klinischen Verdacht auf eine Lungenembolie. Mit welcher Untersuchung können Sie das hämodynamische Risiko Ihrer Patientin einschätzen? Welche Befunde sprechen für eine hämodynamisch relevante Lungenembolie?

Bei Patienten mit Lungenembolie kann sich durch die akute Rechtsherzbelastung ein **kardiogener Schock** entwickeln. Mithilfe der **transösophagealen Echokardiografie** können die **rechtsventrikuläre Druckbelastung** und **Dysfunktion** abgeschätzt werden. Für eine **hämodynamisch relevante Lungenembolie** sprechen

- eine eingeschränkte Wandbewegung des dilatierten rechten Ventrikels,
- paradoxe Septumbewegungen und
- eine Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Ihre Patientin leidet unter einer massiven Lungenembolie durch einen Pulmonalarterienastverschluss, die mit einer deutlichen rechtsventrikulären Dysfunktion einhergeht. Wie therapieren Sie sie?

Bei **massiven Lungenembolien** und **hämodynamischer Instabilität** ist eine **systemische Lysetherapie** mit rt-PA, Urokinase oder Streptokinase indiziert.

Wie therapieren Sie mäßig schwere und schwere Lungenembolien?

Therapie der Wahl ist die **sofortige Vollheparinisierung** mit **fraktioniertem** oder **unfraktioniertem Heparin**. Zusätzlich erhalten die Patienten **Sauerstoff** und eine **adäquate Schmerzmedikation**. Überlappend zur Heparingabe wird eine **orale Antikoagulation** mit **Marcumar** eingeleitet. Liegt die **INR** 2 Tage hintereinander zwischen **2** und **3**, wird das **Heparin abgesetzt** und die **Marcumartherapie** für mindestens **3-6 Monate** fortgeführt.

Infobox 4.16 Lungenembolie: Stadieneinteilung

Tabelle 4.13 Stadieneinteilung der Lungenembolie (LE) nach Grosser.

	Schweregrad I: mäßig schwere LE	Schweregrad II: schwere LE	Schweregrad III: massive LE	Schweregrad IV: fulminante LE
klinische Symptome	evtl. Dyspnoe, retrothorakale Schmerzen	akute Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, thorakale Schmerzen, Angst	zusätzlich zu Schweregrad II: Zyanose, Synkope, Schocksymptome	kardiogener Schock, Gefahr des Herz-Kreislauf-Stillstands
arterieller Blutdruck (mmHg)	normal	ggf. leicht ↓	↓	RR_{syst} < 100 mmHg
pulmonalarterieller Mitteldruck (mmHg)	< 20 (normal)	< 20 (normal)	25-30	> 30
PaO_2 (mmHg)	> 75	ggf. leicht ↓	< 70	< 60
Gefäßverschluss	periphere Äste	Segmentarterien	Pulmonalarterienast	Pulmonalishauptstamm oder mehrere Lappenarterien
Therapie	Vollheparinisierung		Fibrinolyse (lokal/systemisch), Katheterfragmentation, operative Thrombendarteriektomie (selten indiziert)	
Letalität	normal	< 25 %	> 25 %	> 50 %

4.10 ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)

Auf der Intensivstation liegt ein älterer Patient mit Urosepsis. Bei der täglichen Röntgenkontrolle entdecken Sie neu aufgetretene, bilaterale, diffuse Infiltrate der Lunge, die Blutgasanalyse zeigt eine respiratorische Globalinsuffizienz. Welcher Verdacht kommt Ihnen sofort?

Die beschriebenen radiologischen Veränderungen und die respiratorische Globalinsuffizienz bei einem intensivpflichtigen Patienten mit Sepsis sind typisch für ein **akutes Lungenversagen**, kurz **ARDS**.

Merke Das ARDS bezeichnet eine **akute respiratorische Insuffizienz** bei **vorher lungengesunden** Patienten.

Nennen Sie die 3 typischen klinischen Symptome des ARDS!

Das ARDS führt akut zu **arterieller Hypoxämie**, **bilateralen diffusen Infiltraten** im Röntgen Thorax und einem **nicht-kardiogenem Lungenödem**. Der **Horowitz-Oxygenierungsindex** liegt bei PaO_2/F_iO_2 < 200 mmHg.



Abb. 4.13 ARDS mit diffuser, fleckig-inhomogener Verschattung beider Lungenflügel.

Entscheidend für die Diagnosestellung ist der Ausschluss eines kardialen Lungenödems bei akutem Linksherzversagen. Wie können Sie dieses ausschließen?

Ein Linksherzversagen kann durch Bestimmung des **pulmonalen Kapillarverschlussdrucks** ausgeschlossen werden. Dieser liegt bei **kardiogenem Lungenödem > 18 mmHg**, bei **ARDS < 18 mmHg**.

Durch welche Schädigungsmechanismen wird ein ARDS ausgelöst?

Typische Ursachen sind

- **direkte pulmonale Schädigungen** durch schwere pulmonale Infektionen, Aspiration oder inhalative Noxen und
- **indirekte pulmonale Schädigungen** durch ein Trauma, eine Verbrennung, eine Sepsis, eine akute Pankreatitis oder eine Verbrauchskoagulopathie.

Typisch für das ARDS ist die O_2-refraktäre Hypoxämie. Therapie der Wahl ist daher die maschinelle Beatmung. Was sollten Sie dabei beachten?

Die Patienten müssen **lungenprotektiv** beatmet werden. Um die **noch intakten Alveolen nicht** zu **schädigen**, müssen die **Spitzendrücke** möglichst **niedrig** gehalten werden. Aus dem gleichen Grund werden **niedrige Zugvolumina** und eine **leichte Hyperkapnie toleriert**. Der positive endexspiratorische Druck, kurz **PEEP**, sollte aber **ausreichend hoch** gewählt werden.

4.11 Pleuraerkrankungen

4.11.1 Pleuraerguss

Auf Ihrer Station liegt ein Patient mit anbehandelter Pneumonie. 2 Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie fällt Ihnen bei der klinischen Untersuchung rechts basal eine absolute Dämpfung und ein abgeschwächtes Atemgeräusch auf. Der Patient klagt über leichte Luftnot. Welcher Verdacht kommt Ihnen und was unternehmen Sie?

Die Untersuchungsbefunde weisen auf einen **Pleuraerguss** hin. Etwa die **Hälfte** aller **Pneumonie-Patienten** entwickelt einen **parapneumonischen Pleuraerguss**. Mit Hilfe der Sonografie kann der Verdacht gesichert sowie die **Ausdehnung** und **Struktur** des **Ergusses** untersucht werden. Anschließend kann der Erguss **punktiert** werden, um das Punktat **laborchemisch** zu untersuchen.

Tritt ein Pleuraerguss häufiger links oder rechts auf? Begründen Sie Ihre Antwort!

Pleuraergüsse treten häufiger **rechts** auf, da die **Pleurafläche** auf dieser Seite **größer** ist.

Beschreiben Sie den klassischen radiologischen Befund bei Pleuraerguss! Ab welcher Ergussmenge sind die Veränderungen sichtbar?

Typisch ist **eine glatt begrenzte Verschattung**, die **seitlich ansteigt**. Dieser seitliche Anstieg wird auch als **Ellis-Damoiseau-Linie** bezeichnet. Radiologisch lassen sich **Ergussmengen** ab **300 ml** nachweisen.

Nennen Sie die beiden klassischen Indikationen für eine Pleurapunktion!

Eine Pleurapunktion kann aus **therapeutischen** oder aus **diagnostischen Gründen** indiziert sein:

- Eine **therapeutische Indikation** besteht bei **Pleuraergüssen**, die zu Dyspnoe oder einer Mediastinalverlagerung führen.
- Eine **diagnostische Pleurapunktion** ist immer indiziert, wenn es **keine eindeutige klinische Erklärung** für den Pleuraerguss gibt. In diesem Fall genügt die Entnahme von **10-20 ml Pleuraflüssigkeit**, die anschließend **laborchemisch**, **bakteriologisch** und **zytologisch** untersucht wird.

Wo punktieren Sie einen Pleuraerguss am besten? Welche Haltung sollte der Patient einnehmen?

Der Patient sollte während der Pleurapunktion **sitzen** und seinen **Oberkörper leicht** nach vorne **beugen**. Der Einstich wird unter sonografischer Kontrolle in der **hinteren Axillarlinie** am **Rippenoberrand** gesetzt, da am **Unterrand** der **Rippe** die **Interkostalgefäße** und **-nerven** verlaufen. Um Verletzungen der **subdiaphragmalen Organe** zu vermeiden, sollte nach Möglichkeit **nicht unterhalb der 9. Rippe** punktiert werden.

Nach der Pleurapunktion betrachten Sie das Punktat. Können Sie aus dem makroskopischen Aspekt auf die Genese des Pleuraergusses schließen?

Farbe und **Konsistenz** des **Punktats** geben **erste Hinweise** auf die Ursache des Ergusses:

- Eine **klare** und **zähflüssige Punktatflüssigkeit** ist typisch für **parapneumonische**, **tuberkulöse**, **kardiale** oder **hypoproteinämische Pleuraergüsse**.
- Eine **eitrig-trübe Flüssigkeit** ist bei einem **Pleuraempyem** und bei **abdominellen Abszessen** zu finden.
- Ein **milchig-trübes Punktat** deutet auf einen **Chylothorax** mit **erhöhtem Lymphgehalt** hin.
- Ein **blutiges Punktat** ist **hochverdächtig** für **maligne Erkrankungen** von Lunge, Pleura oder Mamma sowie für ein **Thoraxtrauma** oder eine **Lungenembolie**.

Welcher laborchemische Parameter hilft Ihnen, zwischen einem Exsudat und einem Transsudat zu unterscheiden? Nennen Sie die 3 häufigsten Ursachen eines Ex- bzw. Transsudats!

Entscheidend ist der **Eiweißgehalt** des **Punktats**:

- Bei einem **Transsudat** beträgt der **Eiweißgehalt < 30 g/l**. Die häufigsten Ursachen sind **Linksherz-** oder **Niereninsuffizienz** und **Leberzirrhose**.
- **Exsudate** haben einen **Eiweißgehalt > 30 g/l**. Sie entstehen am häufigsten bei **Malignomen**, **bakteriellen Infektionen** oder **Lungenembolien**.

Infobox 4.17 Pleuraerguss: Differenzialdiagnostik

Tabelle 4.14 Transsudat und Exsudat.

	Befunde	Differenzialdiagnosen
Transsudat	Eiweißgehalt < 30 g/l spezifisches Gewicht < 1,106 g/l Pleura/Serum-Gesamteiweißquotient < 0,5 LDH < 200 U/l Pleura/Serum-LDH-Quotient < 0,6	dekompensierte Linksherzinsuffizienz Niereninsuffizienz Hypalbuminämie: nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose, exsudative Enteropathie, Mangelernährung
Exsudat	Eiweißgehalt > 30 g/l spezifisches Gewicht > 1,106 g/l Pleura/Serum-Gesamteiweißquotient > 0,5 LDH > 200 U/l Pleura/Serum-LDH-Quotient > 0,6	Malignome von Lunge, Mamma und Pleura: häufig hämorrhagisch, ggf. Nachweis maligner Zellen bakterielle Infektionen der Thorax- oder Abdominalorgane: Leukozyten ↑, Glukose ↓, ggf. Erregernachweis Lungenembolie Kollagenosen Z.n. Operation oder Trauma

Welcher laborchemische Parameter im Pleurapunktat ist wichtig für die Therapieentscheidung bei Ihrem Patienten mit parapneumonischem Pleuraerguss?

Entscheidend ist der **pH-Wert**:

- Ein pH-Wert **> 7,3** spricht für einen **unkomplizierten Pleuraerguss**, der **antibiotisch** behandelt werden kann.
- Bei einem pH-Wert **zwischen 7,1** und **7,3** handelt es sich um einen **komplizierten Erguss**, der zusätzlich eine **Thoraxdrainage** und eine **Fibrinolyse** erfordert.
- Ein pH-Wert **< 7,1** spricht für ein **Pleuraempyem**. Hier sollte zusätzlich zur **antibiotischen Therapie** eine **Saug-Spül-Drainage** angelegt werden. **Gekammerte Empyeme** müssen **thorakoskopisch** abgetragen werden.

Zu welchen akuten und chronischen Komplikationen kann ein Pleuraempyem führen?

Akut sind die Patienten durch **Sepsis** und **bronchopleurale Fistelbildungen** gefährdet. **Langfristig** können sich durch **Vernarbung** der **Pleurablätter Pleuraschwarten** entwickeln. Diese **komprimieren** das **Lungengewebe** und führen zu einer **restriktiven Ventilationsstörung**.

Infobox 4.18 Parapneumonischer Pleuraerguss

Tabelle 4.15 Klassifizierung.

	unkomplizierter Pleuraerguss	komplizierter Pleuraerguss	Pleuraempyem
sonografischer Pleuraaspekt	dünn, permeabel	Fibrinexsudation mit beginnender Septierung	verdickt, Septen und Kammern
makroskopischer Aspekt des Punktats	klar	trüb	eitrig-trüb
laborchemische Befunde des Punktats	pH > 7,3 LDH < 500 U/l Glukose > 60 mg/dl Neutrophile ↑	pH 7,1-7,3 LDH > 1000 U/l Glukose < 40 mg/dl Neutrophile ↑ ↑	pH < 7,1 LDH > 1000 U/l Glukose < 40 mg/dl Neutrophile ↑ ↑ ↑
Therapie	systemische Antibiose	systemische Antibiose, Thoraxdrainage und Fibrinolyse	systemische Antibiose, Saug-Spül-Drainage, ggf. Thorakoskopie

➔ Beschreiben Sie die typischen klinischen Befunde eines Patienten mit Pleuraschwarte! Welche Therapieoptionen haben Sie?

Die **Interkostalräume** sind **eingezogen** und **verschmälert**, **Klopfschall** und **Stimmfrenitus** sind **abgeschwächt**. Eine Schwarte muss immer **chirurgisch abgetragen** werden.

➔ Ein Patient mit Pleuramesotheliom leidet unter rezidivierenden, massiven Pleuraergüssen mit Dyspnoe. Wie können Sie ihm helfen?

Bei rezidivierenden symptomatischen Pleuraergüssen können die Pleurablätter durch eine **medikamentöse Pleurodese** verklebt werden. Dabei werden **sklerosierende Substanzen** wie **Tetrazykline** oder **Talkum** in den Pleuraraum **injiziert**. Diese lösen eine **chronische Entzündungsreaktion** aus, die durch **Fibrinexsudation** zu einer **Verklebung** der **Pleurablätter** führt.

4.11.2 Pneumothorax

➔ Ein 32-jähriger Patient kommt mit stechenden, plötzlich aufgetretenen, linksthorakalen Schmerzen in die Notfallambulanz. Bei der körperlichen Untersuchung fallen Ihnen über der rechten Lunge ein abgeschwächtes Atemgeräusch, ein hypersonorer Klopfschall und ein fehlender Stimmfrenitus auf. Die angefertigte Röntgenaufnahme zeigt den folgenden Befund. Was erkennen Sie und welche Diagnose stellen Sie?

Auf dem Röntgenbild ist auf der rechten Seite eine **strahlendichte**, **kollabierte Lunge** zu erkennen. Zwischen der kollabierten Lunge und der rechten Thoraxwand ist die Lunge völlig transparent, die typische Gefäßzeichnung fehlt. Zusammen mit den Symptomen und dem Auskultations- bzw. Perkussionsbefund spricht das Röntgen für einen **Pneumothorax**.



Abb. 4.14 Röntgen Thorax.

Der ansonsten völlig gesunde Patient möchte von Ihnen wissen, wie es bei ihm zu dem Pneumothorax gekommen ist. Was antworten Sie ihm?

Ein **Spontanpneumothorax** bei völlig gesunden Patienten entsteht durch eine **druckbedingte Ruptur** kleiner **subpleuraler Emphysemblasen** bei starkem **Husten** oder **Pressen**. Die Blasen können **angeboren** oder **erworben** sein. Am häufigsten sind **junge Raucher** zwischen dem **20.** und **40. Lebensjahr** betroffen.

Nennen Sie die häufigsten Ursachen für einen sekundären Pneumothorax!

Ein **sekundärer Pneumothorax** tritt auf

- bei **traumatischen Thoraxverletzungen** durch penetrierende Stichverletzungen oder ein stumpfes Thoraxtrauma,
- bei **pulmonalen Grunderkrankungen** wie Asthma bronchiale, COPD, Tuberkulose und Lungenfibrose oder
- **iatrogen** nach einer Pleurapunktion oder einer ZVK-Anlage.



Wie therapieren Sie einen symptomatischen Pneumothorax?

Therapie der Wahl ist die **Pleurasaugdrainage**. Die **Luft** wird aus dem **Pleuraspalt abgesaugt** und die **kollabierte Lunge** kann sich wieder **ausdehnen**. Die Resorption kann durch **Sauerstoffgabe** beschleunigt werden. Der Erfolg der Therapie wird durch **tägliche Röntgenaufnahmen** kontrolliert. Ist die **Lunge** wieder **vollständig** entfaltet, wird die **Drainage** zunächst für **1-2 Tage abgeklemmt**. Bleibt die Lunge in dieser Zeit entfaltet, kann die **Drainage entfernt** werden.



Welche Pneumothoraxform ist ein absoluter Notfall? Begründen Sie Ihre Aussage!

Ein absoluter Notfall ist der **Spannungspneumothorax**. Durch einen **Ventilmechanismus** dringt die Luft beim Einatmen in den Pleuraraum, kann aber beim Ausatmen nicht mehr entweichen. Der **Druck** im **Pleuraraum steigt** und das **Mediastinum** wird auf die gesunde Lungenseite **abgedrängt**. Durch die **Kompression** der **gesunden Lunge** entwickelt sich rasch eine **respiratorische Insuffizienz** mit starker Dyspnoe und Zyanose. Drückt das Mediastinum auf die **großen Gefäße**, wird der **venöse Blutabstrom** in den rechten Vorhof **behindert**. Die Folge ist eine **obere Einflussstauung** mit **Blutdruckabfall** und **Kreislaufversagen**.

Sie werden als Notarzt zu einem Patienten mit Spannungspneumothorax gerufen. Welche Sofortmaßnahmen müssen Sie ergreifen?

Die **Lunge** muss sofort durch eine **Notpleurapunktion entlastet** werden. Hierfür wird auf der betroffenen Seite mit einer **großlumigen Venenverweilkanüle** im **2. ICR medioklavikulär** punktiert. Die Kanüle wird bis zur definitiven Versorgung in der Klinik belassen.

5 Gastroenterologie

5.1 Ösophaguserkrankungen

5.1.1 Achalasie

Ein 42-jähriger Patient klagt über Dysphagie und Regurgitation unverdauter Nahrungsreste. Die Nahrungsaufnahme sei so schmerzhaft, dass er zeitweise ganz aufs Essen verzichte. Er habe im letzen Jahr 8 kg Gewicht verloren. Der von Ihnen angeordnete Ösophagusbreischluck zeigt den folgenden Befund. Welche Diagnose stellen Sie?



Abb. 5.1 Ösophagusbreischluck.

Der Ösophagusbreischluck zeigt eine **spitz zulaufende Stenose** des **distalen Ösophagus**, der **prästenotische, tubuläre Ösophagus** ist **maximal geweitet**. Die Form des Ösophagus erinnert an ein **Sektglas**. Zusammen mit der klinischen Symptomatik ist dieser Befund typisch für die **Achalasie**.

Erklären Sie kurz die Pathogenese der Achalasie!

Die genaue Ätiologie der Achalasie ist ungeklärt. Pathogenetisch liegt ihr eine Degeneration **ösophagealer parasympathischer Neurone** des **Plexus myentericus** zugrunde. Der **Ruhedruck** im unteren Ösophagussphinkter ist **erhöht**, die **Erschlaffung** während des Schluckvorgangs **unzureichend** und die **propulsive**, in Richtung Magen gerichtete **Peristaltik gestört**.

Merke Die Achalasie ist eine **funktionelle Obstruktion** des Ösophagus.

Symptomatik und Ösophagusbreischluck lenken Ihren Verdacht auf eine Achalasie. Dennoch sollten Sie unbedingt 2 weitere Untersuchungen durchführen. Welche Untersuchungen sind gemeint und warum sind diese wichtig?

Die Diagnose kann nur **manometrisch** gesichert werden, da so – anders als mit bildgebenden Methoden – die **gestörte Ösophagusfunktion** nachweisbar ist. Die Manometrie zeigt ein Fehlen der schluckreflektorischen Erschlaffung des unteren Sphinkters, einen erhöhten Ruhedruck und ein Fehlen der Peristaltik im tubulären Ösophagus. Zum **Ausschluss** eines **Ösophaguskarzinoms** ist auf jeden Fall eine **Ösophagoskopie** mit **Biopsieentnahme** notwendig.



Nennen Sie die wichtigsten 4 Komplikationen der Achalasie!

Die wichtigsten **Komplikationen der Achalasie** sind
- **nächtliche Aspirationen** mit Entwicklung einer **Aspirationspneumonie**,
- **rezidivierende Ösophagitiden** durch die retinierten Nahrungsreste,
- eine kontinuierliche **Gewichtsabnahme** durch die Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme und
- ein **Plattenepithelkarzinom** des Ösophagus.

Merke Das **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** ist die **wichtigste Spätkomplikation** der Achalasie. Das Risiko ist im Vergleich zur normalen Bevölkerung um den Faktor 30 erhöht, eine regelmäßige Vorsorge durch endoskopische und bioptische Kontrollen ist daher unbedingt notwendig!

Welche Behandlung schlagen Sie Ihrem Patienten mit Achalasie vor? Wie erfolgversprechend ist die von Ihnen angedachte Therapie?

Therapie der Wahl ist die **Ballondilatation** des **unteren Ösophagussphinkters**. Die **primäre Erfolgsquote** beträgt etwa **80 %**, allerdings muss die Behandlung **wiederholt** werden.

Warum ist nach der Ballondilatation einer Achalasie immer eine radiologische Kontrolle des Ösophagus mit wasserlöslichem Kontrastmittel nötig?

Während der Ballondilatation **perforiert** der **Ösophagus** bei etwa **5 %** der Patienten. Daher ist nach jeder Ballondilatation eine **radiologische Kontrolle** durch einen **Gastrografinbreischluck** notwendig.

Welche Therapiealternativen haben Sie, wenn es nach Ballondilatation immer wieder zu Rezidiven kommt?

Häufige Rezidive sind eine Indikation für eine **laparoskopische extramuköse Myotomie** des **unteren Ösophagussphinkters**. Eine weitere Alternative ist die **Injektion** von **Botulinustoxin** in den **unteren Ösophagussphinkter**. Die primäre Erfolgsrate ist ähnlich wie nach einer Ballondilatation, die Langzeitresultate sind allerdings wenig überzeugend.

Ein Patient mit Achalasie hatte in den letzten 5 Jahren mehrere Ballondilatationen. Aktuell klagt er über ständiges Sodbrennen. Wie können Sie sich dieses Symptom erklären und welche Maßnahme ist nun indiziert?

Wiederholte Dilatativen können eine **Verschlussinsuffizienz** des unteren Ösophagussphinkters mit **gastroösophagealem Reflux** auslösen. Bei dem Patienten ist nun eine **extramuköse Myotomie** indiziert, die zum **Schutz** vor **Reflux** mit einer **Fundoplicatio** kombiniert werden sollte.

5.1.2 Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)

Ein adipöser Patient klagt über Sodbrennen und ein Druckgefühl hinter dem Brustbein. Sie haben den Verdacht, dass er an einer gastroösophagealen Refluxkrankheit leidet. Nach welchen Symptomen sollten Sie fragen, um Ihren Verdacht zu erhärten?

Typische Beschwerden sind **Sodbrennen**, **Dysphagie** und **saures Aufstoßen**. Die Patienten berichten häufig, dass sich die **Symptome** in **Rückenlage**, beim **Bücken**, beim **Pressen** und bei **körperlicher Anstrengung verschlechtern**.

Welche Krankheitsbilder werden unter dem Begriff „gastroösophageale Refluxkrankheit" zusammengefasst?

Unter dem Überbegriff **„gastroösophageale Refluxkrankheit"**, kurz **GERD**, werden verschiedene **klinische** und **organische Refluxfolgen** zusammengefasst. Abhängig von den endoskopischen und histologischen Befunden werden 2 Krankheitsbilder unterschieden:

- ein **symptomatischer Reflux** ohne endoskopische und histologische Hinweise auf eine Schädigung der Ösophagusschleimhaut, die **endoskopisch negative Refluxkrankheit**, kurz **NERD**
- eine endoskopisch und/oder histologisch nachweisbare **Refluxösophagitis**, kurz **ERD**

Wie kommt es bei der Refluxkrankheit zum Rückfluss von Magen- bzw. Duodenalinhalt in den Ösophagus? Welche beiden Formen der Refluxkrankheit werden ätiologisch unterschieden?

Ein Reflux tritt bei einer Insuffizienz des **Verschlussmechanismus** des **unteren Ösophagussphinkters** auf. In den meisten Fällen ist die Ursache unklar, man spricht auch von der **primären Refluxkrankheit**. Bei etwa **20 %** lässt sich die **Insuffizienz** des **unteren Ösophagussphinkters** auf **anatomische** und **funktionelle Veränderungen** zurückführen. Diese **sekundäre Refluxkrankheit** entwickelt sich z. B. nach einer Kardiomyotomie, bei Magenausgangsstenose oder auch bei Sklerodermie.

Kennen Sie eine anatomische Besonderheit, die praktisch bei allen Patienten mit Reflux nachweisbar ist? Erklären Sie, warum diese Veränderung zu einem Reflux führt!

Praktisch alle Patienten mit Refluxbeschwerden haben eine **axiale Hiatushernie**, bei der sich Kardia und Teile des Magenfundus in den Thorax verlagern. Normalerweise wird die **„Antirefluxfunktion"** des unteren Ösophagussphinkters durch den **Druck** der **Zwerchfellschenkel verstärkt**. Da der untere Ösophagussphinkter bei einer axialen Hiatushernie oberhalb des Zwerchfells liegt, geht der Druck des Zwerchfells auf den Sphinkter verloren und die **Antirefluxbarriere** ist **geschwächt**.

Merke Fast **alle Patienten** mit **Refluxbeschwerden** haben eine **axiale Hiatushernie**, aber nur **10 %** der Patienten mit **axialer Hiatushernie** klagen über **Refluxbeschwerden**.

Kennen Sie neben der axialen Hiatushernie noch weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer Refluxkrankheit?

Risikofaktoren für eine primäre Refluxkrankheit sind

- eine **intraabdominale Druckzunahme**, z. B. bei Schwangerschaft, Adipositas, Aszites oder Aktivierung der Bauchpresse bei Obstipation,
- **Medikamente**, die den Sphinkterdruck senken, z. B. Kalziumantagonisten, Nitrate und Anticholinergika, sowie
- **Nahrungs-** und **Genussmittel** wie Nikotin, Alkohol, fettreiche Nahrung und manche Gewürze.

Viele Patienten mit gastroösophagealem Reflux leiden an Reizhusten, Heiserkeit und pektanginösen Beschwerden. Wie kommt es zu diesen Symptomen?

Gelangt **Magensäure** in die **Luftwege**, kann sich eine **chronische Laryngitis** mit Heiserkeit und eine **Bronchitis** mit Reizhusten entwickeln. Pektanginöse Beschwerden werden durch eine **refluxbedingte Reizung** des **N. vagus** mit Spasmus der Ösophagusmuskulatur ausgelöst.

Wie können Sie pektanginöse Beschwerden bei koronarer Herzerkrankung von den Beschwerden bei gastroösophagealem Reflux unterscheiden?

Eine Abgrenzung gelingt durch eine **probatorische Protonenpumpeninhibitor-** oder **Nitratgabe:**

- **Protonenpumpenhemmer** bessern **refluxbedingte Schmerzen** rasch, haben aber keinen Einfluss auf den Anginaschmerz.
- **Nitrate** bessern praktisch sofort den **Anginaschmerz**, beeinflussen jedoch refluxbedingte Schmerzen nicht.

Welche Diagnostik leiten Sie bei Ihrem Patienten mit Verdacht auf Refluxerkrankung ein?

Refluxsymptome sollten immer **endoskopisch** und **histologisch** abgeklärt werden. Goldstandard ist die **Ösophagoskopie** mit **Quadrantenbiopsie**. Hier können sowohl eine **Refluxösophagitis** als auch **refluxbedingte Komplikationen** wie peptische Stenosen oder ein Barrett-Ösophagus nachgewiesen werden.

Infobox 5.1 Refluxkrankheit: Stadieneinteilung

Für die Refluxkrankheit existieren verschiedene Klassifikationssysteme:

- Die „klassische" **Stadieneinteilung** nach **Savary und Miller** und die **Los-Angeles-Klassifikation** beurteilen das **Ausmaß** der **entzündlichen Schleimhautläsionen** (Tab. 5.1).
- Die **MUSE-Klassifikation** bewertet zusätzlich die **Komplikationen** der Ösophagitis (**M**etaplasien, **U**lzerationen, **S**trikturen, **E**rosionen; für jedes Kriterium werden 0-3 Punkte vergeben: 0 = fehlend, 1 = gering, 2 = mäßig und 3 = schwer).

Tabelle 5.1 Stadieneinteilung nach Savary und Miller und Los-Angeles-Klassifikation.

Stadieneinteilung nach Savary und Miller		Los-Angeles-Klassifikation	
Stadium	**Befund**	**Grad**	**Befund**
0	keine Schleimhautveränderungen		
I	isolierte Schleimhauterosionen ▸ a) oberflächlich ▸ b) tief mit fibrinoider Nekrose	A	isolierte Schleimhautläsion < 5 mm
		B	isolierte Schleimhautläsion > 5 mm
II	longitudinal konfluierende Erosionen	C	konfluierende Mukosaläsionen ≤ 75 % des Gesamtumfangs der Speiseröhre
III	zirkulär konfluierende Erosionen	D	Mukosaläsionen mit ≥ 75 % des Gesamtumfangs der Speiseröhre
IV	Komplikationen (Ulzerationen, Strikturen) ▸ a) mit entzündlichen Veränderungen ▸ b) irreversibles Narbenstadium		

Mit welcher Untersuchungsmethode können Sie den Reflux direkt nachweisen? Was müssen Sie im Vorfeld beachten?

Direkt kann der Reflux mit der **24-Stunden-pH-Metrie** nachgewiesen werden. Für eine Refluxkrankheit spricht ein **pH-Wert < 4** in der distalen Speiseröhre über mehr als **8 %** der Tages- und mehr als **3 %** der Nachtmesszeit. **1 Woche** vor der Untersuchung müssen alle **säuresekretionshemmenden Medikamente abgesetzt** werden.

Sie haben bei Ihrem Patienten mit Refluxbeschwerden endoskopisch eine Refluxösophagitis diagnostiziert. Welche medikamentöse Therapie leiten Sie ein?

Protonenpumpenhemmer sind die Therapie der Wahl. Da sie die **Säureproduktion vollständig unterdrücken**, heilen Erosionen und Ulzerationen aus und die meisten Patienten sind nach 2 Wochen beschwerdefrei.

Nach Absetzen der Protonenpumpenhemmer sind bei der Hälfte der Patienten Rezidive zu beobachten. Wie gehen Sie in diesen Fällen vor?

Bei einem Rezidiv werden **erneut Protonenpumpenhemmer** eingesetzt, bei **häufigen Rezidiven** ist eine dauerhafte medikamentöse Therapie indiziert. In der Langzeitprophylaxe werden die Protonenpumpenhemmer in **halber Standarddosierung** verabreicht. Bei **gelegentlichen Rezidiven** reicht eine **Medikamenteneinnahme** bei **Bedarf**.

Wie therapieren Sie einen Patienten, der unter gelegentlichen Refluxbeschwerden leidet und dessen Schleimhaut endoskopisch unauffällig ist?

Gelegentliche Refluxbeschwerden ohne Ösophagitis lassen sich häufig durch eine **Änderung** der **Lebensgewohnheiten** lindern. Hierzu zählen Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung auf kleine, fettarme Mahlzeiten, kein direktes Hinlegen nach dem Essen und Schlafen mit erhöhtem Kopfteil. Refluxfördernde Nahrungs- und Genussmittel wie Obstsaft, Schokolade, Kaffee, kohlensäurehaltige Getränke, Alkohol und Nikotin sollten vermieden werden. Reichen diese Maßnahmen alleine nicht aus, kann der Patient **Antazida** oder **H_2-Rezeptorantagonisten** einnehmen.

Zu Ihnen kommt ein Patient mit langjährigem Sodbrennen. Er sei deswegen noch nie beim Arzt gewesen, bei Beschwerden habe er einfach etwas zum Neutralisieren eingenommen. In der Endoskopie sehen Sie im distalen Ösophagus einen 3,5 cm langen auffälligen Schleimhautbereich, der histologisch eine Zylinderzellmetaplasie zeigt. Um welche Komplikation handelt es sich und wie entsteht sie?

Der histologische Befund ist typisch für den sog. **Barrett-Ösophagus**. Durch die **chronische Schleimhautreizung** wird das **Plattenepithel** des terminalen Ösophagus durch **Zylinderepithel** vom **intestinalen Typ** mit **Becherzellen** ersetzt.

Warum gilt der Barrett-Ösophagus als fakultative Präkanzerose?

Im Bereich der Schleimhautmetaplasie können **intraepitheliale Dysplasien** entstehen, aus denen sich ein **Adenokarzinom** des Ösophagus entwickeln kann.

Merke Den Zusammenhang zwischen Reflux, Refluxösophagitis, Barrett-Ösophagus und Adenokarzinom kann man sich mit der **10er-Regel** merken: **10 %** der Patienten mit Refluxbeschwerden entwickeln eine Refluxösophagitis. Bei **10 %** dieser Patienten entsteht im Verlauf ein Barrett-Ösophagus, aus dem sich in etwa **10 %** der Fälle ein Adenokarzinom entwickelt. Die höchste Gefahr besteht bei Patienten mit Long-Segment-Barrett (> 3 cm) und High-Grade Dysplasien.

Wie unterscheidet sich die Therapie bei Barrett-Ösophagus mit Low- bzw. High-Grade Dysplasie?

Bei einem Barrett-Ösophagus mit **Low-Grade Dysplasie** ist eine abwartende Haltung gerechtfertigt. Die Refluxösophagitis wird mit **Protonenpumpenhemmern** behandelt, der Befund muss aber halbjährig endoskopisch kontrolliert werden.
Bei einem Barrett-Ösophagus mit **High-Grade Dysplasien** müssen die dysplastischen Areale entfernt werden: Bei einem **intramukosalen Barrett** können **dysplastische Areale** durch eine photodynamische Lasertherapie behandelt werden. Infiltriert der Tumor die Submukosa, ist eine **mediastinale Ösophagusresektion** indiziert.

Wie können Sie die diagnostische Treffsicherheit in Bezug auf Barrett-verdächtige Areale erhöhen?

Methode der Wahl bei Verdacht auf Barrett-Ösophagus ist die **Chromoendoskopie**. Durch das Auftragen von Essigsäure oder Methylenblau auf die Schleimhaut können **dysplastische Areale demaskiert** und **gezielt biopsiert** werden.

5.1.3 Ösophaguskarzinom

Ein 65-jähriger Patient klagt über hartnäckige Schluckstörungen seit 3 Monaten. An welche Erkrankung müssen Sie unbedingt denken?

Die häufigste Ursache einer **Dysphagie** bei **Patienten über 45 Jahren** ist das **Ösophaguskarzinom**.

Was sind die häufigsten Ursachen einer Dysphagie bei jüngeren Menschen?

In jüngeren Lebensjahren wird eine Dysphagie am häufigsten durch einen **gastroösophagealen Reflux** oder **Motilitätsstörungen des Ösophagus** ausgelöst. Natürlich muss auch in diesem Alter immer ein maligner Prozess ausgeschlossen werden.

Histologisch werden das Adeno- und das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus unterschieden. Nennen Sie die wichtigen Risikofaktoren für beide Typen!

- Das **Adenokarzinom** des Ösophagus entwickelt sich aus einem **Barrett-Ösophagus** bei Patienten mit **Refluxösophagitis**.
- Die wichtigsten Risikofaktoren für ein **Plattenepithelkarzinom** sind der Genuss von konzentriertem Alkohol, heißen Getränken, Zigaretten und nitrosaminhaltigen Nahrungsmitteln. Auch bei Patienten mit Achalasie, Narbenstenosen nach Laugenverätzungen und Plummer-Vinson-Syndrom ist das Risiko erhöht.

Warum hat das Ösophaguskarzinom eine schlechte Prognose?

Klinische Symptome treten erst in **fortgeschrittenen Stadien** auf. Das häufigste **Erstsymptom**, die **Dysphagie**, tritt erst auf, wenn bereits **$^2/_3$ des Speiseröhrenlumens** durch den Tumor verlegt sind. Durch den **fehlenden Serosaüberzug** des intrathorakalen Ösophagus neigt das Ösophaguskarzinom zu **frühzeitiger lymphogener Metastasierung**. Bei Diagnosestellung besteht bei den meisten Patienten bereits ein lokal fortgeschrittenes Karzinom mit Lymphknotenmetastasen.

Merke Nur **30 %** der Ösophaguskarzinome werden im **Stadium I** und **IIa** entdeckt und können **primär kurativ operiert** werden! Auch nach **R0-Resektion** liegt die **5-Jahresüberlebensrate** bei nur **35 %**. **Palliativ** behandelte Patienten **versterben** häufig im **1. Jahr** nach **Diagnosestellung**.

5.2 Magenerkrankungen

5.2.1 Chronische Gastritis und gastrointestinale Ulkuskrankheit

In Ihrer Sprechkunde klagt eine 34-jährige Frau, dass sie es „mit dem Magen habe". Nach dem Essen leide sie an Schmerzen in der Magengegend, Übelkeit und einem unangenehmen Völlegefühl. Sie müsse dann ständig aufstoßen. Gastroskopie und Koloskopie waren unauffällig. Unter welchem Oberbegriff lassen sich die geschilderten Symptome zusammenfassen und was ist die wahrscheinlichste Ursache?

Die Patientin klagt über typische **dyspeptische Beschwerden**. Die unauffälligen Endoskopiebefunde sprechen für das sog. **Reizmagensyndrom**.

Merke Das Reizmagensyndrom ist eine funktionelle Störung, die ähnlich wie das Reizdarmsyndrom mit einer **erhöhten Schmerzempfindlichkeit** gegenüber **Dehnungsreizen** und mit **Somatisierungsstörungen** einhergeht.

Nennen Sie die häufigsten organischen Ursachen für dyspeptische Beschwerden!

Organische Ursachen für dyspeptische Beschwerden sind

- die **Refluxkrankheit**,
- Motilitätsstörungen der Speiseröhre wie die **Achalasie**,
- akute und chronische **Gastritiden**,
- die gastroduodenale **Ulkuskrankheit** und
- das **Magenkarzinom**.

Bei der chronischen Gastritis werden 3 Typen unterschieden, die in der ABC-Klassifikation beschrieben werden. Wofür stehen diese Buchstaben? Gehen Sie in Ihrer Antwort kurz auf die Pathogenese ein!

Chronische Gastritiden werden anhand ihrer Pathogenese in 3 verschiedene Typen eingeteilt. Die **ABC-Klassifikation** teilt die chronischen Gastritiden anhand ihrer **Pathogenese** ein:

- **A** steht für **Autoimmungastritis**, die durch Autoantikörper gegen magenspezifische Schleimhautzellen ausgelöst wird.
- **B** steht für die **bakterielle Gastritis**. Etwa **80 %** der **chronischen Gastritiden** werden durch eine **Infektion** mit **Helicobacter pylori** verursacht.
- **C** steht für die **chemisch induzierte Gastritis**, die häufig durch **NSAR** ausgelöst wird.

Patienten mit Autoimmungastritis leiden häufig unter einer megaloblastären Anämie. Wie erklären Sie sich diesen Zusammenhang?

Diese Patienten bilden **Autoantikörper** gegen die **Intrinsic Factor-bildenden Parietalzellen** und den **Intrinsic Factor**. Ohne diesen Faktor kann der Organismus kein Vitamin B_{12} resorbieren, die Patienten entwickeln daher eine megaloblastäre **Vitamin B_{12}-Mangel-Anämie**.

Merke Bei 90 % der Patienten mit **Typ A-Gastritis** finden sich im Serum **Anti-Parietalzellantikörper**, bei 70 % zusätzlich **Antikörper gegen den Intrinsic Factor**.

Warum müssen Sie bei einem Patienten mit Typ A-Gastritis regelmäßige endoskopische Kontrollen durchführen?

Die wichtigste Langzeitkomplikation der Typ A-Gastritis ist das **Magenkarzinom**.

Beschreiben Sie kurz die Pathogenese der Magenkarzinomentstehung bei Typ A-Gastritis!

Die Typ A-Gastritis führt zu einer **progredienten Zerstörung** der **spezifischen Magenschleimhautzellen**. Im Endstadium **atrophiert** die **gesamte Magenschleimhaut**. Durch den andauernden Entzündungsreiz kann sich in atrophischen Arealen eine **intestinalen Metaplasie** bilden, auf deren Boden sich **Dysplasien** und **Adenokarzinome** entwickeln können.

Nennen Sie die wichtigsten Komplikationen der Typ B-Gastritis!

Die wichtigste Komplikation der **Typ B-Gastritis** ist die **gastroduodenale Ulkuserkrankung**. Seltenere **Komplikationen** sind gastrale MALT-Lymphome und die idiopathische thrombozytopenische Purpura. Eine karzinomatöse Entartung ist möglich, allerdings seltener als bei der Typ A-Gastritis.

Helicobacter pylori wird für die Entstehung mehrerer Magenerkrankungen verantwortlich gemacht. Welche Erkrankungen sind gemeint?

Zu den **Helicobacter-assoziierten Erkrankungen** gehören die **chronische Typ B-Gastritis**, die **gastroduodenale Ulkuskrankheit**, die **Riesenfaltengastritis**, das **Magenkarzinom** und **gastrale Lymphome**.

Infobox 5.2 Chronische Gastritis

Tabelle 5.2 Typen der chronischen Gastritis.

	Typ A	Typ B	Typ C
Pathogenese	Autoimmungastritis	Helicobacter pylori-Infektion	NSAR, Gallereflux
Lokalisation	deszendierende Korpusgastritis (Belegzellen v. a. in Fundus und Korpus)	Antrumgastritis, im Verlauf Ausbreitung in Richtung Korpus	Antrumgastritis
relative Häufigkeit	5 %	80 %	15 %
Klinik	häufig asymptomatisch, evtl. dyspeptische Beschwerden		
Komplikationen	atrophische Gastritis perniziöse Anämie Mikrokarzinoide Magenkarzinom	Übergang in atrophische Gastritis gastroduodenale Ulzera MALT-Lymphom idiopathische thrombozytopenische Purpura	gastroduodenale Ulzera hohes Blutungsrisiko
Diagnostik	Endoskopie + Biopsie Nachweis von Autoantikörpern, Hypergastrinämie, megaloblastärer Anämie und ggf. Helicobacter pylori	Endoskopie + Biopsie Helicobacter pylori-Diagnostik	Endoskopie + Biopsie NSAR-Anamnese
Therapie	bei Helicobacter pylori-Nachweis: Eradikation ggf. Vitamin B_{12}-Substitution	Helicobacter pylori-Eradikation bei symptomatischer Gastritis Protonenpumpenhemmer	Noxenkarenz wenn nicht möglich: Ulkusprophylaxe mit Protonenpumpenhemmer

Warum erkranken Patienten mit Autoimmungastritis niemals an einem Ulkus?

Bei der Typ A-Gastritis entwickelt sich durch den Untergang der säureproduzierenden Belegzellen eine **Achlorhydrie**. **Magensäure** ist aber eine **obligate Voraussetzung** für die Entwicklung eines **Ulkus**.

Merke Ohne Säure kein Ulkus!

Was ist die häufigste Ursache chronischer gastrointestinaler Ulzera? Begründen Sie Ihre Antwort!

Gastrointestinale Ulzera entstehen am häufigsten auf dem Boden einer **chronischen Helicobacter pylori-Gastritis**. Das Bakterium **fördert** die **Säuresekretion** und setzt **schleimhauttoxische** Proteasen und Toxine frei, so dass die physiologische Schleimhauthomöostase gestört ist.

Merke Über **90 %** der **Duodenalulzera** und etwa **70 %** der **Magenulzera** entstehen auf dem Boden einer **chronischen Helicobacter pylori-Gastritis**.

Nennen Sie den häufigsten Auslöser eines chronischen Helicobacter pylori-negativen Ulkus!

Chronische Helicobacter pylori-negative Ulzera werden am häufigsten durch eine **längere Einnahme** von **NSAR** ausgelöst.

Merke Die Einnahme von **NSAR** erhöht das **Risiko** für ein **gastroduodenales Ulkus** um den **Faktor 4**. Bei gleichzeitiger Einnahme von **Glukokortikoiden**, ist das **Ulkusrisiko** auf das 15-Fache erhöht.

Merke Die häufigsten **exogenen Ursachen** für die Entstehung chronischer Magen- und Duodenalulzera sind eine Infektion mit **Helicobacter pylori** und die Einnahme von **NSAR**. Ohne mindestens einen dieser Faktoren ist eine Ulkusentstehung sehr selten. Der wichtigste **endogene Aggressionsfaktor** ist die **Magensäure** („**ohne Säure kein Ulkus**“).

Welche Patienten entwickeln häufig ein akutes Ulkus?

Akute Ulzera entstehen am häufigsten durch **akuten Stress**. Besonders gefährdet sind Patienten mit schweren, lebensbedrohlichen Erkrankungen: Polytrauma, Schädel-Hirn-Trauma, Verbrennungen und Langzeitintubation sowie Patienten nach großen Operationen.

Wie entsteht das Stressulkus?

Das akute Stressulkus wird durch eine **Mikrozirkulationsstörung** ausgelöst. Die **Ischämie der Schleimhaut** führt zu einem **akutem Zusammenbruch** der protektiven **Schleimhautbarriere**.

Über welche Symptome klagen Patienten mit symptomatischer gastroduodenaler Ulkuskrankheit?

Die klinischen Symptome sind **unspezifisch**, häufig suchen die Patienten den Arzt aufgrund **dyspeptischer Beschwerden** auf. Der **epigastrische Schmerz** wird von den Patienten als **bohrend** und **dumpf** empfunden. Patienten mit **Ulcus duodeni** berichten häufig, dass der Schmerz v. a. in Nüchternphasen auftritt und sich nach **Nahrungsaufnahme bessert**. Patienten mit **Ulcus ventriculi** klagen häufig über **nahrungsabhängige Schmerzen.**

Merke Viele **Ulzera** verlaufen **asymptomatisch**. Dies gilt insbesondere für das NSAR-induzierte Ulkus, das durch die analgetische Wirkung der NSAR häufig erst spät bemerkt wird.

Warum klagen viele Patienten mit gastroduodenaler Ulkuskrankheit v. a. über nächtliche Schmerzen?

Der nächtlich erhöhte Vagotonus steigert die gastrale Säuresekretion, was die Schmerzen verstärkt.

Wo sind die meisten Magen- und Duodenalulzera lokalisiert?

Magenulzera sind am häufigsten an der **kleinen Kurvatur** des **Antrums** und **präpylorisch** zu finden. 95 % der Duodenalulzera liegen in der **Vorderwand** des **Bulbus duodeni**. Häufig sind hier zwei gegenüberliegende Ulzera nachweisbar, sog. „**kissing Ulcers**“.

Bei älteren Patienten können Helicobacter pylori-assoziierte Magenulzera auch im distalen Korpus auftreten. Haben Sie eine Erklärung für dieses Phänomen?

Helicobacter pylori breitet sich im **Verlauf** der **Infektion** von der Antrumschleimhaut **aszendierend** in Richtung **Korpus** aus. Bei **jahrelanger chronischer Helicobacter pylori-Gastritis** können sich daher **Ulzera** im **Magenkorpus** entwickeln.

Merke **Ulzera an der großen Kurvatur**, im **Korpus** und im **Fundus** sind immer **karzinomverdächtig**.

Welche Diagnostik leiten Sie bei Verdacht auf eine Ulkuskrankheit ein?

Die Diagnose „Ulkus“ kann nur **endoskopisch-histologisch** gesichert werden. Goldstandard ist die **Gastroduodenoskopie** mit **Biopsieentnahme** zum **histologischen Nachweis** einer **Helicobacter pylori-Infektion**. Findet sich endoskopisch ein Magenulkus, müssen **Biopsien** von **Ulkusrand** und -**grund** entnommen werden, um ein **Magenkarzinom auszuschließen**.

Müssen Sie auf das Ergebnis der Histologie warten, um eine Helicobacter-Besiedlung zu diagnostizieren? Kennen Sie weniger zeitaufwändige Verfahren, die klinisch häufig eingesetzt werden?

Zügiger kann eine Helicobacter pylori-Besiedlung mit dem **Urease-Schnelltest** oder der **Antigenbestimmung im Stuhl** nachgewiesen werden. Allerdings ist der histologische Helicobacter-Nachweis am sensitivsten.

Merke Der Nachweis einer Helicobacter-Besiedlung mit dem ^{13}**C-Atemtest** gehört nicht zur Standarddiagnostik.

Sie diagnostizieren bei einem Patienten ein Helicobacter-positives Magenulkus. Welche Therapie leiten Sie ein?

Therapie der Wahl beim Helicobacter-positiven Ulkus ist die **Eradikationstherapie**. Der Patient erhält für **7 Tage** die **Kombination** aus einem **Protonenpumpenhemmer** und **2 Antibiotika**.

Welche beiden Eradikationsschemata kennen Sie?

Abhängig von den eingesetzten Antibiotika werden das **französische Triple-Schema** mit Clarithromycin und Amoxicillin und das **italienische Triple-Schema** mit Clarithromycin und Metronidazol unterschieden.

Der Patient erinnert sich, dass ein anderer Arzt bereits vor einiger Zeit im Rahmen einer Anämieabklärung eine chronische Magenentzündung durch Helicobacter bei ihm diagnostiziert habe. Damals habe er keine Beschwerden gehabt und der Arzt habe ihn nicht therapiert. Nun stellt er sich die Frage, ob die Entscheidung seines Arztes damals richtig war. Was antworten Sie ihm?

Eine **asymptomatische Helicobacter pylori-Infektion** wird **nicht therapiert**, da sie bei den meisten Patienten nicht symptomatisch wird und nur 10 % der Patienten ein Ulkus entwickeln.

Merke **Indikationen für eine Eradikationstherapie**:
- Typ A-Gastritis
- symptomatische Typ B-Gastritis
- Komplikationen der Typ B-Gastritis (gastroduodenales Ulkus, Magenkarzinom, MALT-Lymphom)
- Riesenfaltengastritis
- Dauertherapie mit NSAR bei H. pylori-positiven Patienten

Infobox 5.3 Helicobacter pylori-Eradikationstherapie

Tabelle 5.3 Therapieschemata zur Eradikation von Helicobacter pylori.

Schema	Arzneimittel	Tagesdosis (p.o.)	Therapiedauer
Triple-Therapie I (italienisches Triple-Schema)	Protonenpumpenhemmer	2 x SD[1]	7 Tage
	Clarithromycin	2 x 500 mg	
	Amoxicillin	2 x 1000 mg	
Triple-Therapie II (französisches Triple-Schema)	Protonenpumpenhemmer	2 x SD[1]	7 Tage
	Clarithromycin	2 x 250 mg	
	Metronidazol	2 x 400 mg	

[1] SD: Standarddosis

Merke Mit der **Triple-Therapie** werden **Eradikationsraten von etwa 90 %** erzielt. Sie führt praktisch immer zur Ausheilung der Erkrankung. Ohne Eradikationstherapie rezidiviert das Ulkus bei etwa 70 % der Patienten.

Warum sollten Sie bei dem Patienten mit Helicobacter-positiven Magenulkus 8 Wochen nach Beginn der Eradikationstherapie erneut eine Gastroskopie mit Biopsieentnahme durchführen?

Etwa **4 % aller Magenulzera** sind **eigentlich Magenkarzinome**, die in der ersten Gastroskopie durch die ausgeprägten entzündlichen Gewebeveränderungen nicht erkannt wurden. Daher sollten Patienten mit Magenulkus etwa 6-8 Wochen nach Ende der Eradikationstherapie **noch einmal gastroskopiert** und biopsiert werden, um ein Karzinom sicher auszuschließen.

8 Wochen nach Beginn der Eradikationstherapie seines Helicobacter-positiven Magenulkus stellt sich der Patient erneut bei Ihnen vor. Er ist jetzt völlig beschwerdefrei und möchte von Ihnen wissen, ob in Zukunft eine Rezidivprophylaxe sinnvoll ist. Was antworten Sie ihm?

Bei einem **Helicobacter-positiven Ulkus** führt die Eradikationstherapie praktisch immer zur Ausheilung, so dass sich eine **Rezidivprophylaxe erübrigt**.

In welchen Fällen ist eine Ulkusprophylaxe indiziert? Wie wird diese durchgeführt?

Eine Ulkusprophylaxe mit Protonenpumpenhemmern ist indiziert bei Z. n. **Helicobacter-negativem Ulkus**, bei einer längerfristig notwendigen **NSAR-Einnahme** und zur **Prophylaxe** eines **akuten Stressulkus** bei Patienten mit intensivpflichtigen Erkrankungen.

In die Notaufnahme wird ein Patient mit starken, schlagartig aufgetretenen Bauchschmerzen eingeliefert. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie ein bretthartes Abdomen mit diffuser Abwehrspannung, der Allgemeinzustand ist stark reduziert. Der Patient leidet seit 15 Jahren an einer rheumatoiden Arthritis. Aktuell hat er wegen eines akuten Schubs hohe Dosen Diclofenac und Kortison eingenommen. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und was unternehmen Sie?

Schlagartig einsetzende Bauchschmerzen, ein akutes Abdomen und die jahrelange kombinierte Einnahme von NSAR und Steroiden müssen an ein **perforiertes Ulkus** denken lassen. Zur Bestätigung sollte **sofort** eine **Abdomenübersicht** im **Stehen** oder in **Linksseitenlage** angefertigt werden. Pathognomonisch für die Hohlorganperforation ist der **Nachweis freier Luft** unter der Zwerchfellkuppel. Bestätigt sich der Verdacht, muss sofort **operiert** werden.

Was ist die häufigste Komplikation der Ulkuskrankheit? Welche Patientengruppe ist am häufigsten betroffen?

Die häufigste Komplikation ist die **Ulkusblutung**. Am häufigsten sind Patienten mit **NSAR-induzierten Ulzera** betroffen.

Wie kommt es bei der Ulkuskrankheit zur Blutung und bei welchen Ulkuslokalisationen ist die Blutung häufig fulminant?

Ulkusblutungen entstehen durch eine **Gefäßarrosion** am **Ulkusgrund**. Lebensbedrohliche Blutungen treten v. a. bei Ulzera der **Bulbushinterwand** und der **kleinen Kurvatur** auf, da diese zu einer Arrosion der **A. gastroduodenalis** oder der **A. gastrica** führen können.

Merke **häufige Ulkuskomplikationen:**
- Blutungen
- Perforation
- Penetration in Nachbarorgane (z. B. Pankreas)
- narbige Abheilung mit Entwicklung einer Magenausgangsstenose
- karzinomatöse Entartung eines Magenulkus

Sie sehen bei einem Patienten in der Endoskopie multiple Ulzera im Magen, im distalen Duodenum und im Jejunum. Ein Blick in die Krankenakte zeigt, dass der Patient in der Vergangenheit bereits mehrmals an therapierefraktären Ulzerationen in Magen und Duodenum gelitten hat. Haben Sie einen Verdacht?

Rezidivierende, **therapierefraktäre**, **multiple** und **atypisch lokalisierte Ulzera** müssen an ein **Zollinger-Ellison-Syndrom** denken lassen. Bei diesem **gastrinproduzierenden Tumor** ist die **Säuresekretion** massiv **erhöht**.

5.2.2 Magenkarzinom

Die Entstehung des Magenkarzinoms wird immer wieder in Zusammenhang mit bestimmten Ernährungs- und Genussgewohnheiten gebracht. Welche Faktoren sind gemeint?

Als besonders **gefährlich** gilt ein **hoher Nitratgehalt** in **geräucherter**, **gepökelter** und stark gesalzener **Nahrung**. Bakterien wandeln Nitrat in Nitrit um, aus dem **karzinogene Nitrosamine** entstehen. Auch **konzentrierter Alkohol** und **Kanzerogene** aus dem **Zigarettenrauch** erhöhen das Magenkarzinomrisiko.

Welche Erkrankungen erhöhen das Risiko für ein Magenkarzinom?

Erkrankungen mit erhöhtem Magenkarzinomrisiko sind die **chronisch atrophische Gastritis** und **chronische Helicobacter pylori-Gastritis**, das **Magenulkus**, die **Riesenfaltengastritis**, **adenomatöse Magenpolypen** und ein **Z. n. Magenteilresektion**.

Eine 54-jährige Frau klagt seit Monaten über chronische Schmerzen im Unterbauch. Ihr Gynäkologe entschließt sich letztendlich zu einer MRT, die verdächtige Areale in beiden Ovarien zeigt. Die suspekten Bezirke werden laparoskopisch entfernt und histologisch untersucht. Die Histologie zeigt Siegelringzellen, die mit Schleim gefüllt sind. Wie erklären Sie sich diesen Befund?

Schleimgefüllte Siegelringzellen sind typisch für das **Siegelringkarzinom** des **Magens**. Bei dem Ovarialbefund handelt es sich um **Abtropfmetastasen** eines **primären Magenkarzinoms**, die auch als **Krukenbergtumoren** bezeichnet werden.

Was ist der wichtigste Unterschied zwischen einem Carcinoma in situ des Magens und dem Magenfrühkarzinom?

Das **Carcinoma in situ** ist ein **rein epithelialer Tumor**, der die **Basalmembran nicht durchdringt**. Das **Magenfrühkarzinom** überschreitet die **Basalmembran**, bleibt aber auf **Mukosa** und **Submukosa** beschränkt. Da die **Basalmembran durchbrochen** ist, kann das **Frühkarzinom** im Gegensatz zum Carcinoma in situ **metastasieren**.

Beschreiben Sie die wichtigsten Metastasierungswege des Magenkarzinoms!

Das Magenkarzinom metastasiert **früh** in die **Lymphknoten** im Bereich der **großen** und **kleinen Kurvatur**, entlang des **Truncus coeliacus** sowie **paraaortal** und **mesenterial**. Durch **lokales Übergreifen** auf **Nachbarstrukturen** infiltriert der Tumor Ösophagus, Duodenum, Kolon, Pankreas und Peritoneum. **Hämatogene Metastasen** treten erst in **fortgeschrittenen** Stadien auf, am häufigsten sind **Leber**, **Lunge**, **Skelett** und **Gehirn** betroffen.

Merke Etwa 70 % der Patienten haben bei Diagnosestellung bereits **Lymphknotenmetastasen**.

Warum ist bei Patienten mit Magenkarzinom häufig ein derber Knoten oberhalb des linken Schlüsselbeins zu finden?

An dieser Stelle befindet sich an der **Einmündung** des **Ductus thoracicus** in den **linken Venenwinkel** eine **Lymphknotenstation**. Tumorzellen des Magenkarzinoms gelangen über den Ductus thoracicus zu dieser Lymphknotenstation, die durch die Metastasierung derb vergrößert wirkt.

Merke Die linke supraklavikuläre Lymphknotenstation wird auch als **Virchow-Drüse** bezeichnet.

Entscheidend für die Prognose des Magenkarzinoms ist die Frühdiagnostik. Warum ist diese so schwierig?

Das Magenkarzinom ist **lange Zeit asymptomatisch**. Treten Symptome auf, sind diese **unspezifisch** und werden häufig weder vom Patient noch vom Arzt ernst genommen. **Warnsymptome** wie Gewichtsabnahme, Leistungsknick, tastbarer Oberbauchtumor sowie Zeichen der Metastasierung wie Aszites, Hepatomegalie und eine vergrößerte Virchow-Drüse treten erst im **fortgeschrittenen Tumorstadium** auf.

Merke **Dyspeptische Symptome über länger als 3 Wochen**, die mit **B-Symptomen** einhergehen, müssen unbedingt gastroskopisch und histologisch abgeklärt werden.

Die histologische Klassifikation des Magenkarzinoms nach Lauren ist prognostisch bedeutsam. Welche histologischen Typen werden unterschieden und welche Prognose haben sie?

In der **Klassifikation nach Lauren** werden beim Magenkarzinom nach dem Wachstumsmuster ein **intestinaler** und ein **diffuser Typ** unterschieden:

- Der **intestinale Typ** hat die **beste Prognose**, da er häufig **kurativ** behandelt werden kann. Der Tumor wächst **polypös**, ist **gut begrenzt** und **metastasiert** erst **spät** lymphogen.
- Die **Prognose** des **diffusen Typs** ist **schlecht**, eine **kurative Behandlung** ist in der Regel **nicht** möglich. Der Tumor wächst **diffus infiltrativ** und ist **schlecht** von der Umgebung **abgegrenzt**. **Lymphknotenmetastasen** treten bereits im **Frühstadium** auf.
- Der **Mischtyp** zeigt Anteile **beider Typen**.

Infobox 5.4 Magenkarzinom: Histologische Klassifikation

Tabelle 5.4 Klassifikation nach Lauren.

histologischer Typ	Charakteristika	Prognose
intestinaler Typ (40 %)	häufig Adenokarzinom Nachweis von Drüsen polypöses Wachstum gut begrenzt, erst spät Lymphknotenmetastasen	günstig, da häufig heilbar
diffuser Typ (50 %)	häufig undifferenziertes Karzinom diffus-infiltratives Wachstum schlecht begrenzt, früh Lymphknotenmetastasen	schlecht, selten heilbar
Mischtyp (10 %)	Mischbild	je infiltrativer das Wachstum, desto schlechter

Wie behandeln Sie einen Patienten mit intramukosalem Magenfrühkarzinom ohne Lymphknotenmetastasen? Wie ist seine Prognose?

Das **nicht metastasierte, intramukosale Magenfrühkarzinom** kann durch eine **laparoskopische Mukosaresektion** therapiert werden. Die **5-Jahresüberlebensrate** beträgt **90 %**.

Merke Sobald das Magenfrühkarzinom die **Submukosa infiltriert**, ist eine **radikale Resektion** wie beim Magenkarzinom notwendig.

Haben Sie eine Vorstellung, wie viele Patienten mit Magenkarzinom primär unter kurativer Zielsetzung operiert werden können? Beschreiben Sie kurz den Standardeingriff!

Nur **30 %** der Patienten können **primär kurativ operiert** werden. Standardeingriff ist je nach Ausdehnung die **totale oder subtotale Magenresektion mit Lymphadenektomie**. Die Nahrungspassage wird durch eine Ösophago- oder Gastrojejunostomie wieder hergestellt. Eine perioperative Chemotherapie mit Epirubicin, Cisplatin und 5-Fluorouracil verlängert die postoperative Überlebenszeit.

Merke Bei **primär nicht kurativ operablen Karzinomen** ohne Fernmetastasen wird eine **neoadjuvante Chemotherapie** zum Downstaging eingeleitet. Auch nach einer R0-Resektion liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei nur 45 %, Patienten mit R1- oder R2-Resektion überleben selten die nächsten 5 Jahre.

Ein Patient klagt, dass er kurz nach dem Essen unter starken Schweißausbrüchen, Herzrasen, Schwindel und Übelkeit leide. Vor einem halben Jahr sei ihm wegen eines Tumors der Magen entfernt worden. Wie erklären Sie sich diese Befunde?

Der Patient klagt über die typischen Symptome des **Früh-Dumping-Syndroms** aus der Gruppe der **Erkrankungen des operierten Magens**. Durch die mangelnde Reservoirfunktion des Magenersatzes entleert sich der hyperosmolare Nahrungsbrei zu schnell in den Darm. Durch die **Hyperosmolarität** strömt Flüssigkeit in den Darm ein, die Folge ist eine **systemische Hypovolämie**. Die Symptome treten typischerweise 30 Minuten nach dem Essen auf.

Nennen Sie Pathogenese und Klinik des Spät-Dumping-Syndroms!

Das **Spät-Dumping-Syndrom** tritt nach subtotaler oder totaler Gastrektomie auf. **2-4 Stunden** nach **Nahrungsaufnahme** kommt es durch die **beschleunigte Passage** der **Kohlenhydrate** zu einer verstärkten Insulinfreisetzung. Die Patienten klagen über typische **Hypoglykämiesymptome** wie Schwitzen, Schwächegefühl, Unruhe und Heißhunger.

5.3 Gastrointestinale Blutung

Ein Patient wird mit Bluterbrechen in die Notaufnahme eingeliefert. Bei genauerem Hinsehen sehen Sie, dass das erbrochene Blut kaffeesatzartig verfärbt ist. Gibt Ihnen dieser Befund einen Hinweis auf die Blutungsquelle?

Der kaffeesatzartige Aspekt entsteht durch den **Kontakt** des Blutes mit dem **sauren Magensaft**. Das Blut stammt entweder direkt aus dem **Magen** oder ist aus **Duodenum**, **Ösophagus** oder **Nasen-Rachenraum** in den **Magen geflossen**.

Wie können Sie klinisch zwischen einer gastrointestinalen und pulmonalen Blutung unterscheiden?

Blut aus dem Bronchialsystem ist meist **unverfärbt hellrot** und **schaumig**. Eine Verfärbung ist nur sichtbar, wenn die Patienten das ausgehustete Blut zuvor verschluckt haben. Über der Lunge sind bei der Lungenblutung i. d. R. **feuchte Rasselgeräusche** auskultierbar.

Bei der klinischen Untersuchung stellen Sie fest, dass das Bluterbrechen bereits zu Kreislaufsymptomen geführt hat. Der Patient ist blass, der Puls beschleunigt und der Blutdruck liegt bei 90/60 mmHg. Können Sie aus diesen Befunden auf das Ausmaß des Blutverlusts schließen?

Kreislaufsymptome treten erst ab einem Blutverlust von **10-20 %** des **intravasalen Volumens** auf.

Trotz der ausgeprägten Hypovolämiesymptome sind im Notfalllabor Hb-Wert und Hämatokrit normal. Widersprechen sich diese Befunde?

Nein. Hb und Hämatokrit sinken erst, wenn Plasma kompensatorisch in die Blutbahn einströmt. Das kann bis zu 2 Tage nach der Blutung anhalten.

> **Merke** **Hb** und **Hämatokrit** sind **nicht geeignet, um den aktuellen Blutverlust abzuschätzen**. Dies gelingt nur durch die engmaschige Beobachtung von Klinik und Kreislaufparametern!

Anamnestisch berichtet der Patient, dass er vor dem Bluterbrechen einige Zeit lang ziemlich viel Diclofenac eingenommen habe. Er müsse bei der Arbeit schwer heben und leide unter ständigen Rückenschmerzen. An welche Ursache denken Sie?

Bluterbrechen und die Einnahme von NSAR sprechen für eine **Ulkusblutung**.

> **Merke** **Gastroduodenale Ulzera** sind mit Abstand die **häufigste Ursache** einer **oberen Gastrointestinalblutung**!

Bluterbrechen ist zwar typisch, aber nicht obligat bei einer oberen Gastrointestinalblutung. Welches obligate Symptom kennen Sie und wie entsteht es?

Ein **obligates Symptom** der oberen Gastrointestinalblutung ist das Absetzen eines **schwarzen**, **glänzenden** und **zähen Stuhls**, des sog. **Teerstuhls**. Dieser entsteht durch den **bakteriellen Abbau von Blut** in den unteren Darmabschnitten und wird frühestens ca. 6-10 Stunden nach Beginn der Blutung abgesetzt.

Welche Sofortmaßnahmen leiten Sie bei Ihrem Patienten mit Verdacht auf Ulkusblutung und Kreislaufinsuffizienz ein?

Als erstes muss der **Kreislauf** des Patienten **stabilisiert** werden. Hierfür werden mindestens **2 großlumige Zugänge** gelegt und das **verlorene Blutvolumen** durch **kristalloide** oder **kolloidale Volumenersatzmittel substituiert**. Bei **massiven Blutverlusten** müssen **ungekreuzte Erythrozytenkonzentrate** transfundiert werden. Sobald der Kreislauf stabilisiert ist, wird eine **Ösophagogastroduodenoskopie** durchgeführt, um die **Blutungsquelle** zu **finden** und die **Blutung** möglichst in der gleichen Sitzung zu **stillen**. Um einer weiteren Schädigung der Magenschleimhaut vorzubeugen, erhält der Patient intravenös **Protonenpumpenhemmer**.

In der Endoskopie entdecken Sie ein Magenulkus mit Sickerblutung. Wie gehen Sie weiter vor?

Aktive Blutungen, ob spritzend oder sickernd, werden primär **endoskopisch** versorgt. Die Blutung wird entweder durch **Unterspritzen** der Läsion mit **Adrenalin** oder durch **Injektion** eines **Fibrinklebers** gestillt. Bei einem **sichtbaren Gefäßstumpf** hat sich das Anlegen eines **Hämoclips** bewährt.

> **Merke** Etwa **80 %** der gastrointestinalen Blutungen **sistieren spontan**.

Infobox 5.5 Ulkusblutung: Klassifikation der Blutungsaktivität

Tabelle 5.5 Forrest-Klassifikation.

Stadium	Blutungsaktivität
FI: aktive Blutung	Ia: spritzende arterielle Blutung (hohe Rezidivgefahr!) Ib: diffuse Sickerblutung
F II: inaktive Blutung	IIa: thrombosierter Gefäßstumpf (hohe Rezidivgefahr!) IIb: koagelbedeckte Läsion IIc: hämatinbelegte Läsion
F III: Läsion ohne Blutungszeichen	Läsion ohne Zeichen einer stattgehabten Blutung bei positiver Blutungsanamnese

Wie beurteilen Sie die Notwendigkeit einer Rezidivprophylaxe nach Ulkusblutung?

Bis zu **30 %** der Blutungen rezidivieren, häufig innerhalb der ersten 3 Tage nach der Primärblutung. Besonders **hoch** ist die **Rezidivgefahr** bei Patienten > 60 Jahre und Forrest Ia- und IIa-Blutungen. In diesen Fällen sollte eine **endoskopische Nachbehandlung** der blutungsgefährdeten Läsionen durchgeführt werden.

Merke Entscheidend für eine suffiziente Rezidivprophylaxe nach einer Ulkusblutung ist eine Säuresuppression durch **Protonenpumpeninhibitoren** und eine **Eradikationstherapie** bei Nachweis einer Helicobacter-Infektion. Durch diese Maßnahmen kann das **Risiko** einer **Rezidivblutung** um **15 % gesenkt** werden!

Wann wird eine Ulkusblutung operativ versorgt?

Eine **operative Blutstillung** ist **indiziert** bei Erfolglosigkeit der endoskopischen Blutstillung, anhaltend hohem Transfusionsbedarf, hoher Rezidivgefahr, Rezidivblutung und massiver Blutung aus einer großen Hauptarterie, z.B. aus der A. gastroduodenalis.

Merke Die **gezielte Blutstillung** bei der **Gastrointestinalblutung** erfolgt nach dem sog. **EURO-Konzept**:

- **E**ndoskopieren
- **U**nterspritzen/Fibrinkleber/Clipping
- **R**ezidivgefahr abschätzen
- **O**perieren

Wie behandeln Sie einen Patienten mit Ösophagusvarizenblutung?

Blutende Ösophagusvarizen werden endoskopisch mit einer **Gummibandligatur** behandelt. Persistiert die Blutung, wird eine **Sondentamponade** angelegt: Hierbei wird versucht, die Blutung durch Kompression der Varizen mit einem aufblasbaren Ballon zu stillen. Bei einer Ösophagusvarizenblutung wird die sog. **Senkstaken-Blakemore-Sonde**, bei einer Fundusvarizenblutung die **Linton-Nachlas-Sonde** verwendet.

Merke Heute gilt die **Gummibandligatur** als **Methode der Wahl**, da sie komplikationsloser verläuft als die **Varizensklerosierung**. Zu deren Komplikationen zählen Schleimhautnekrosen, Ulzera, Perforationen sowie die Bildung von Narben und Stenosen.

Ist es möglich, eine Ösophagusvarizenblutung medikamentös zu behandeln?

Terlipressin senkt den Pfortaderdruck und den Blutzufluss in die Varizen. Hierdurch kann die Blutung in vielen Fällen zumindest kurzfristig zum Stillstand gebracht werden. Selbstverständlich muss die **Blutung anschließend endoskopisch gestillt** werden.

Merke **Portosystemische Shuntverfahren** wie TIPS (transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt) oder **Shuntoperationen** werden heute **nur** noch selten, **bei einem Versagen der konservativen Therapie** eingesetzt.

Wie beurteilen Sie die Notwendigkeit einer Rezidivprophylaxe nach einer Ösophagus- oder Fundusvarizenblutung?

Rezidivblutungen sind häufig, eine Sekundärprophylaxe ist daher **obligat**. **Frühe Blutungsrezidive** können durch eine **wiederholte Gabe** von **Terlipressin** und eine **antibiotische Infektprophylaxe** mit Ciprofloxacin vermieden werden. Das Risiko eines späteren Rezidivs wird durch eine wiederholte **Gummibandligatur** und den Einsatz **unselektiver β-Blocker** zur Senkung der portalen Hypertension gesenkt.

Wie gehen Sie diagnostisch vor, wenn Sie in der Ösophagogastroduodenoskopie keine Blutungsquelle finden können?

In diesem Fall stammt die Blutung vermutlich aus dem unteren Gastrointestinaltrakt. Am häufigsten sind Blutungen aus Rektum, Kolon und Anus, daher werden zunächst eine **Prokto-** und eine **Rektokoloskopie** durchgeführt. Bleiben auch diese Untersuchungen ergebnislos, wird nach Blutungsquellen im Dünndarm gesucht. Methoden der Wahl sind die **Doppelballon-Enteroskopie** die **selektive Arteriografie** und die **Kapselendoskopie**.

Merke **90 % der gastrointestinalen Blutungen** stammen aus dem **oberen**, nur 10 % aus dem unteren **Gastrointestinaltrakt**.

Infobox 5.6 Gastrointestinalblutung: Diagnostik

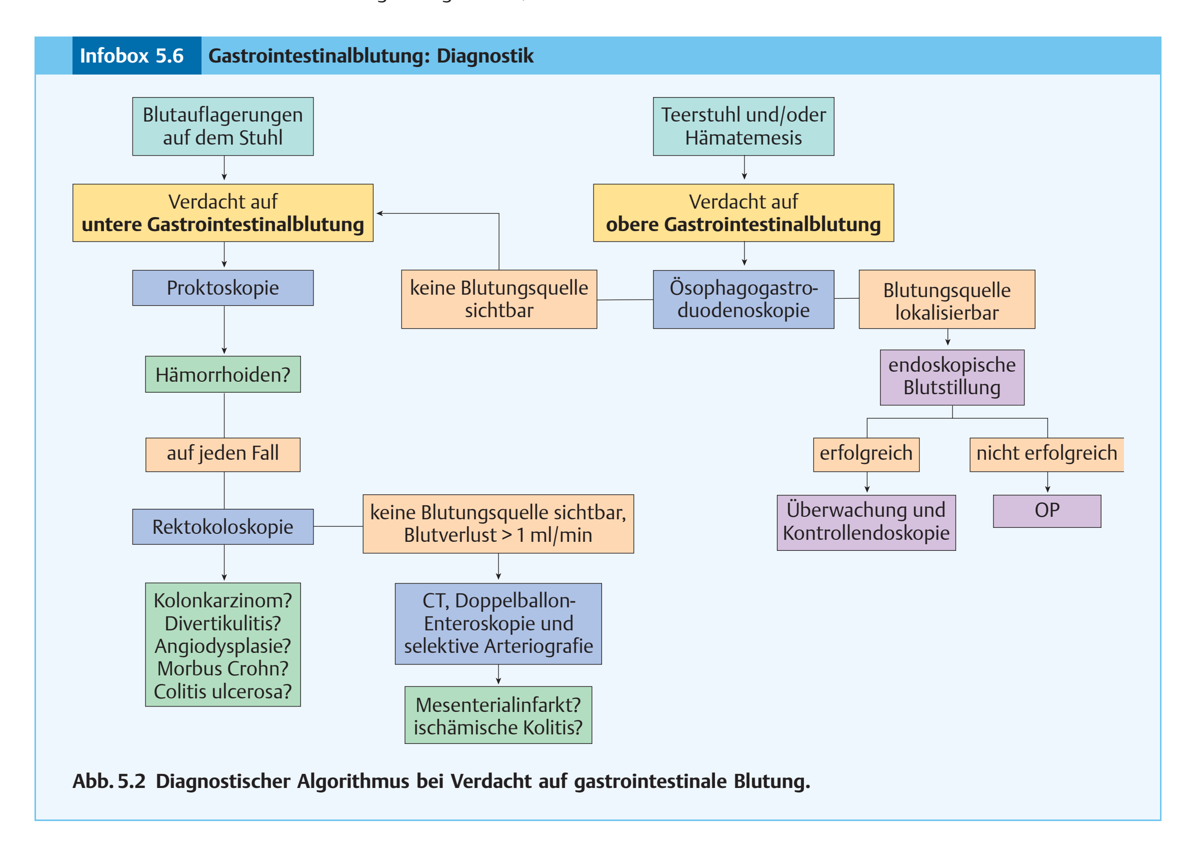


Abb. 5.2 Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung.

Was ist das Leitsymptom der unteren Gastrointestinalblutung?

Das **Leitsymptom** der unteren Gastrointestinalblutung ist die **rote Darmblutung** bzw. **Hämatochezie** durch den peranalen Abgang von frischem Blut.

Können Sie anhand des makroskopischen Aspekts der Hämatochezie auf die Blutungslokalisation schließen?

Bei Blutungen aus dem **Rektum** und dem **Analkanal** finden sich auf dem Stuhl aufgelagerte Streifen hellroten Blutes. Blut aus dem **Kolon vermischt** sich **mit dem Stuhl**, makroskopisch zeigen sich geleeartige, dunkelrote Blutspuren oder eine homogene dunkelrote Blutbeimischung im Stuhl.

Was ist die häufigste Ursache für Blut im Stuhl oder am Toilettenpapier bei Erwachsenen?

Die häufigste Ursache sind **Hämorrhoiden**.

Merke Auch wenn Hämorrhoiden die häufigste Ursache für einen peranalen Blutabgang sind, sollte **immer** mit Hilfe einer **Rektokoloskopie** ein Karzinom ausgeschlossen werden.

Infobox 5.7 Obere und untere Gastrointestinalblutung

Tabelle 5.6 Häufigkeit, Ursachen und Therapie gastrointestinaler Blutungen.

	obere Gastrointestinalblutung	untere Gastrointestinalblutung
relative Häufigkeit	90 %	10 %
Lokalisation	Blutungsquelle oberhalb der Flexura duodenojejunalis (Ösophagus, Magen, Duodenum)	Blutungsquelle unterhalb der Flexura duodenojejunalis (Dünn-, Dickdarm, Anus)
häufigste Ursachen	gastroduodenale Ulzera und Erosionen Refluxösophagitis Ösophagus- und Fundusvarizen Mallory-Weiss-Syndrom Magenkarzinom	Rektum: Hämorrhoiden (80 %), Karzinome, Proktitis, Analfissur, Z.n. Polypektomie, Hämorrhoidalsklerosierung oder -ligatur Kolon: ▶ ältere Patienten: Divertikel- und Polypenblutung, CED[1], Karzinom, Proktitis, infektiöse und ischämische Kolitis, Angiodysplasien ▶ jüngere Patienten: CED[1], Polypen
Symptome	Teerstuhl (obligat), zusätzlich häufig Bluterbrechen, bei massiver Blutung auch Hämatochezie	Hämatochezie (obligat), bei träger Darmpassage zusätzlich Teerstuhl
Therapie	i.d. R. endoskopische Blutstillung	häufig operative Blutstillung notwendig

[1] chronisch entzündliche Darmerkrankungen

5.4 Darmerkrankungen

5.4.1 Sprue (Zöliakie)

Eine 44-jährige Patientin klagt über ständigen Durchfall und Blähungen, der Stuhl sei voluminös und gräulich-glänzend. In den letzten 4 Monaten habe sie 6 kg Gewicht verloren. Bei der Untersuchung bemerken Sie Unterschenkelödeme. Das Labor zeigt eine mikrozytäre Anämie und erniedrigte Werte für Albumin, Glukose, Kalium und Kalzium. Welche gemeinsame Störung liegt diesen Symptomen zugrunde?

Das gemeinsame Auftreten einer chronischen Diarrhö mit Fettstühlen, Gewichtsverlust, Ödemen, Eisenmangelanämie, Glukose- und Elektrolytmangel sind typisch für das **Malassimilationssyndrom**.

Merke Bei einer Malassimilation sind die **Aufspaltung** und die **Absorption verschiedener Nahrungsbestandteile** gestört. Typische Leitsymptome sind **chronische Diarrhö** (häufig voluminös) und **Steatorrhö**, **Gewichtsverlust** und **Mangelerscheinungen**

Infobox 5.8 Malassimilationssyndrom

Störungen der **Digestion** und der **Absorption** werden unter dem Begriff „**Malassimilationssyndrom**“ zusammengefasst.

- Bei der **Maldigestion** besteht eine Störung
  - der **Vorverdauung** im **Magen** (z.B. bei Z.n. Magenresektion),
  - der **enzymatischen Aufspaltung** der Nahrungsbestandteile (exokrine Pankreasinsuffizienz) und/oder
  - der **Fettemulgierung** (Gallensäuremangel bei Cholestase, Z.n. Ileumresektion, Blind Loop-Syndrome).
- Bei der **Malabsorption** besteht eine Störung
  - der **Aufnahme** der Nahrungsspaltprodukte aus dem **Darmlumen** (Kurzdarmsyndrom, Schädigung der Darmschleimhaut, z.B. Sprue, Morbus Whipple, Morbus Crohn) und/oder
  - des **Abtransports** der absorbierten Nahrung über die **Blutbahn** (gestörte enterale Durchblutung bei

Infobox 5.8

Angina abdominalis oder Rechtsherzinsuffizienz) oder die **Lymphe** (Lymphangiektasien, intestinale Lymphome).

Die klinischen Symptome entstehen durch den **Mangel nicht absorbierter Nahrungsbestandteile** und den **Anfall unverdauter Nahrungsbestandteile** in **tieferen Darmabschnitten**.

Tabelle 5.7 Symptomatik.

nicht ausreichend absorbierte Stoffe	klinische Folgen
Proteine	Gewichtsabnahme, Muskelschwund, hypoproteinämische Ödeme, Aszites, Pleuraergüsse (Albuminkonzentration i.S. < 2,5 g/dl)
Kohlenhydrate	voluminöse (osmotische) Diarrhö (vermehrt unverdaute Kohlenhydrate im Dickdarm), Flatulenz, Meteorismus (bakterieller Abbau der Kohlenhydrate)
Fette	Fettstühle, Gewichtsverlust (Fehlen hochkalorischer Nahrungsbestandteile)
fettlösliche Vitamine	**Vitamin A-Mangel**: Nachtblindheit, Trockenheit von Haut und Schleimhäuten (z. B. Keratokonjunktivitis sicca) **Vitamin D-Mangel**: Rachitis (Säuglinge und Kleinkinder), Osteomalazie (Erwachsene) **Vitamin E-Mangel**: Anämie, neurologische Symptome **Vitamin K-Mangel**: erhöhte Blutungsneigung (Quick ↓ bzw. INR ↑)
Gallensäuren	Störung der Fett- und Vitaminabsorption chologene Diarrhö, Cholesteringallensteine (Lithogenität der Galle ↑)
Eisen	mikrozytäre Anämie (Eisenmangelanämie), Glossitis, Mundwinkelrhagaden
Vitamin B_{12}	makrozytäre Anämie, funikuläre Myelose
Folsäure	makrozytäre Anämie
Elektrolyte	**Kalzium**: Tetanie, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Knochenschmerzen Oxalatsteine in der Niere (Oxalatresorption ↑) **Kalium**: Muskelschwäche

Sie möchten der Genese des Malassimilationssyndroms bei Ihrer Patientin auf den Grund gehen. Nachdem die bakteriologisch-parasitologische Stuhluntersuchung und die bildgebenden Verfahren keine wegweisenden Befunde erbracht haben, entscheiden Sie sich für eine Dünndarmbiopsie. Dort zeigen sich eine Zottenatrophie, eine Kryptenhyperplasie und eine intraepitheliale Lymphozytenvermehrung. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie nun?

Diese **histologischen Befunde** sind **typisch** für die **Sprue**.

Wie entsteht die Sprue? Wie können Sie die Diagnose im Labor sichern?

Die Sprue entsteht durch eine **Überempfindlichkeitsreaktion** gegen Bestandteile von **Gluten**, sie wird daher auch als **glutensensitive Enteropathie** bezeichnet. Im Labor lässt sich die Diagnose durch den Nachweis **spruetypischer Autoantikörper** sichern. Zu diesen zählen **IgA-Antikörper** gegen **Transglutaminase, Gliadin** und **Endomysium**.

Merke Am spezifischsten für die **glutensensitive Enteropathie** sind **IgA-Antikörper** gegen die **Transglutaminase**.

Warum fällt der H_2-Atemtest bei Patienten mit Sprue häufig pathologisch aus?

Die Patienten leiden häufig an einem **sekundären Laktasemangel**. Ohne Laktase kann der Organismus **keinen Milchzucker verwerten**. Die mit Milchprodukten aufgenommene Laktose gelangt in den **Dickdarm** und wird dort von **Bakterien fermentiert**. Dabei entsteht Wasserstoff, der über die **Lunge abgeatmet** wird und im H_2-Atemtest **nachgewiesen** werden kann.

Merke Typische **Symptome** des **Laktasemangels** sind **Diarrhö**, **Blähungen** und **abdominelle Schmerzen** nach der **Aufnahme** von **Milchprodukten**.

Wie behandeln Sie Ihre Patientin mit Sprue und sekundärem Laktasemangel?

Am wichtigsten ist eine konsequente **gluten**- und **laktosefreie Diät**, d.h. die Vermeidung von Milch- und Getreideprodukten, insbesondere von Weizen, Dinkel, Roggen, Gerste, Grünkern und Hafer. Das Malassimilationssyndrom wird symptomatisch durch **Substitution** der **fehlenden Vitamine** und **Mineralstoffe** behandelt.

Merke Eine **lebenslange glutenfreie Diät** führt zu **Beschwerdefreiheit**, **senkt** das **Risiko** für das **enteropathieassoziierte T-Zell-Lymphom** des Dünndarms und heilt ggf. eine begleitende **Dermatitis herpetiformis Duhring**.

5.4.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Ein 23-jähriger Patient leidet seit 4 Monaten unter krampfartigen Bauchschmerzen und Durchfällen. Er habe insgesamt 6 kg Gewicht verloren. Solche Episoden habe er bereits in der Vergangenheit gehabt, neu sei allerdings eine ständige, eitrige, anale Absonderung, die mit Juckreiz einhergehe. Bei der klinischen Untersuchung sehen Sie den folgenden Befund. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und welche Diagnostik leiten Sie ein?

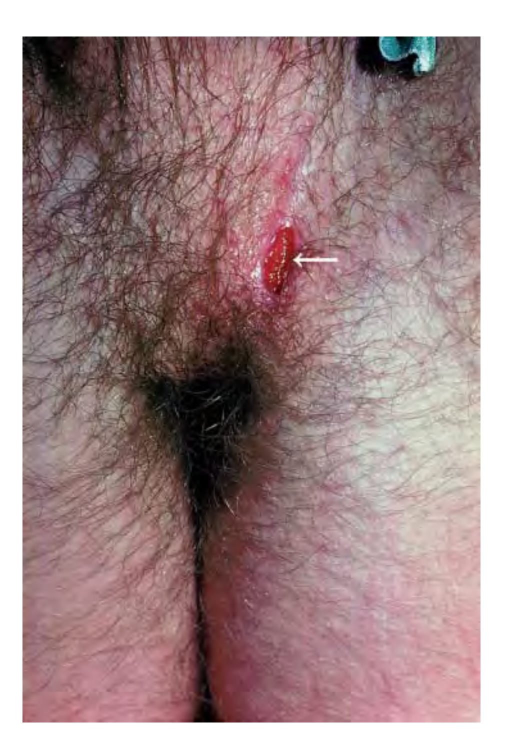


Abb. 5.3 Klinischer Befund des Patienten.

Rezidivierende krampfartige Bauchschmerzen, Durchfälle und Gewichtsabnahme bei einem jungen Erwachsenen sind typisch für eine **chronisch entzündliche Darmerkrankung**. Auf der Abbildung ist eine **perianale Fistel** zu sehen. Diese Kombination ist hochverdächtig auf einen **Morbus Crohn**. Dieser Verdacht sollte durch eine **Koloskopie** mit **Biopsieentnahme** abgeklärt werden.

Merke Bei **Analfisteln** muss **immer** ein **Morbus Crohn abgeklärt** werden, da sie in 40 % der Fälle das erste Symptom dieser Erkrankung sind.

Welche endoskopischen Befunde sind typisch für Morbus Crohn?

Endoskopisch fällt ein **diskontinuierlicher Befall** von **terminalem Ileum** und **Kolon** auf. Typisch ist ein **Nebeneinander** von **ödematösen**, **aphthösen** und **ulzerösen Läsionen**, die der Schleimhaut den Aspekt eines **„Pflastersteinreliefs“** verleihen. Die länglich verlaufenden, scharf begrenzten Ulzera erinnern an **Schneckenspuren**. Da der Morbus Crohn die **gesamte Darmwand** durchdringt, bilden sich häufig **Fisteln**. Typisch für fortgeschrittene Stadien sind **Strikturen** und **Stenosen**.

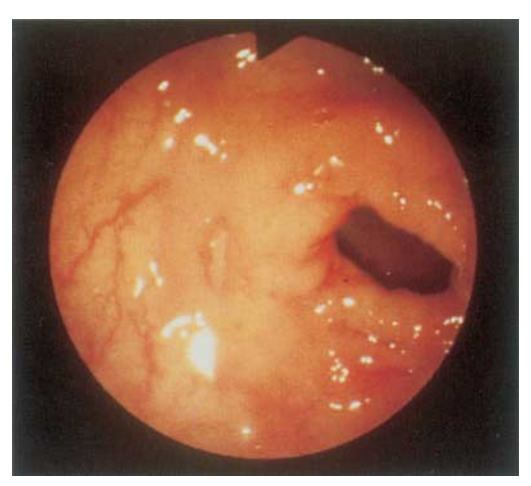




Abb. 5.4 Endoskopiebefunde bei Morbus Crohn: a kleines flaches Ulkus, umgeben von Ödemzone, **b**: ausgeprägte longitudinale Ulzera.

Der Pathologe bestätigt Ihren Verdacht auf Morbus Crohn. Welche histologischen Veränderungen hat er im Biopsat entdeckt?

Typische **histologische Veränderungen bei Morbus Crohn** sind eine diskontinuierliche, transmurale Entzündung, Epitheloidzellgranulome, mehrkernige Riesenzellen, hyperplastische Lymphknoten und fibrotische Wandverdickungen.

Welche Untersuchungen sollten Sie nach der histologischen Sicherung eines Morbus Crohn einleiten?

Die Erkrankung kann den **gesamten Magendarmtrakt** von Mund bis Anus befallen. Daher sollte mit Hilfe von **Ösophagogastroduodenoskopie**, **Doppelballon-Enteroskopie**, **Kapselendoskopie** und/oder **Hydro-MRT** des Dünndarms nach **weiteren Manifestationen** gefahndet werden.

Merke Da die **Kapselendoskopie** bei **Stenosen** im Gastrointestinaltrakt **kontraindiziert** ist, sollte sie am **Ende** der **Diagnostik** stehen.

Welche extraintestinalen Manifestationen des Morbus Crohn kennen Sie?

Der Morbus Crohn kann sich manifestieren

- an den **Augen** als **Episkleritis**, **Uveitis** oder **Keratitis**,
- an den **Gelenken** als **Arthritis** oder **Spondylitis**,
- an der **Haut** als **Akrodermatitis enteropathica**, **Pyoderma gangraenosum**, **Aphthen** oder **Erythema nodosum**,
- an der **Lunge** als **fibrosierende Alveolitis** und
- am **Herzen** als **Perimyokarditis**.



Was sind die häufigsten intestinalen Komplikationen des Morbus Crohn?

Pathognomonisch sind **anorektale Fisteln** und **Abszesse**. Bei ausgedehntem Ileumbefall leiden die Patienten häufig an einem **Malabsorptionssyndrom**. In fortgeschrittenen Stadien ist ein **Ileus** durch **Darmstenosen** möglich.

Die Auswahl einer geeigneten Therapie ist v. a. von der Aktivität des Morbus Crohn abhängig. Anhand welcher klinischen Parameter können Sie diese einschätzen?

Entscheidend für die **klinische Einschätzung der Krankheitsaktivität** sind die Durchfallfrequenz, die Schmerzintensität, der Allgemeinzustand, das Körpergewicht und die Körpertemperatur sowie das Auftreten von tastbaren abdominellen Resistenzen und Fisteln.

Endoskopische und klinische Befunde zeigen, dass Ihr Patient an einem mäßig aktiven Schub eines Morbus Crohn leidet, der den gesamten Dünn- und Dickdarm befällt und mit einem Erythema nodosum einhergeht. Welche Therapie leiten Sie ein? Wie schätzen Sie deren Erfolg ein?

Bei einem **mäßig aktiven Schub** mit **Dünn**- und **Dickdarmbefall** sowie **extraintestinalen Manifestationen** wird eine **remissionsinduzierende Therapie** mit **topischen** und **systemischen Glukokortikoiden** eingeleitet. Mit dieser Therapie liegt die **Remissionsquote** bei **75 %**.

Merke Während eines **akuten Schubs** erhalten die Patienten eine **ballaststofffreie Kost**. Eine kurzfristige (!) **parenterale Ernährung** zur Ruhigstellung des Darms ist nur bei **hochakuten Verläufen** indiziert.

Infobox 5.9 **Morbus Crohn: Krankheitsaktivität**

Die Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn-Patienten wird mithilfe des **Crohn's Disease Activity Index** (**CDAI**) beurteilt: Die einzelnen Punkte werden mit dem Gewichtungsfaktor multipliziert und anschließend addiert. Patienten mit einem CDAI < 70 sind in Remission, Werte > 450 sprechen für einen schweren Krankheitsverlauf.

Tabelle 5.8 **Crohn's Disease Activity Index (CDAI).**

Klinik bzw. Laborbefunde	Gewichtungsfaktor
Anzahl der flüssigen Stuhlgänge in den letzten 7 Tagen	2
abdominelle Schmerzen in den letzen 7 Tagen (0 = keine Schmerzen, 3 = starke Schmerzen)	5
Wohlbefinden (0 = gut, 4 = unerträglich)	7
Vorhandensein von Komplikationen (extraintestinale Manifestationen, Fisteln, Fieber, Abszesse)	20 (je Symptom)
abdominelle Raumforderung (0 = keine, 5 = deutlich)	10
Opiatgebrauch zur Durchfallbehandlung (nein = 0, ja = 1)	30
Hämatokritverringerung (Differenz vom Normalwert)	6
prozentuale Abweichung vom Standardgewicht	1

Die Remissionsinduktion mit topischen und systemischen Steroiden ist zunächst erfolgreich. Allerdings treten bei mehreren Versuchen, die Steroiddosis unter 20 mg/d zu senken, erneut Symptome auf. Wie wird dieser Verlauf bezeichnet und welche Behandlung leiten Sie nun ein?

Treten die Symptome bei Reduktion der Steroiddosis erneut auf, liegt ein **steroidabhängiger Verlauf** vor. In diesem Fall wird **Azathioprin** eingesetzt, um Kortison einzusparen.

Merke Führt Azathioprin nicht zu einer vollständigen Remission, ist ein Therapieversuch mit dem **Anti-TNFα-Antikörper Infliximab** gerechtfertigt.

Unter der Therapie mit Azathioprin können Sie die Steroide bei Ihrem Crohn-Patienten langsam ausschleichen und der Patient wird symptomfrei. Der Patient würde gerne auf eine weitere Tabletteneinnahme verzichten. Was empfehlen Sie?

Bei Patienten mit **steroidabhängigem Morbus Crohn** ist eine **remissionserhaltende Therapie** mit **Azathioprin** indiziert. Hiermit erreichen bis zu 66 % der Patienten eine **dauerhafte Remission**. Die immunsuppressive Therapie sollte für **mindestens 4 Jahre** fortgeführt werden.

Beschreiben Sie das Stufenkonzept der Fisteltherapie bei Morbus Crohn!

In der **akuten Phase** werden Fisteln **antibiotisch** mit **Metronidazol** oder **Ciprofloxacin** behandelt. **Chronifizieren** die Fisteln, ist ein Behandlungsversuch mit **Azathioprin** oder **6-Mercaptopurin** möglich. Bei **Therapieresistenz** ist **Infliximab** indiziert.

Warum schneiden Sie die Fisteln bei Morbus Crohn nicht einfach aus?

Für **operative Eingriffe** bei Morbus Crohn gilt: **„so wenig wie möglich, so viel wie nötig"**. Die meisten Patienten müssen im Laufe ihres Lebens wegen intestinaler Komplikationen mindestens einmal operiert werden. Daher sollten vor jeder Operation immer alle konservativen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft werden.

Merke Die **operative Therapie** hat bei Morbus Crohn nur **palliativen Charakter**, eine **Heilung** ist durch den multilokulären Befall - anders als bei der Colitis ulcerosa - **nicht möglich**. **OP-Indikationen** sind: **chronische**, **therapierefraktäre Fisteln** und **Abszesse**, **Perforation**, **Darmstenosierung** mit **Ileus** und **Peritonitis**.

Infobox 5.10 Morbus Crohn: Therapie

Tabelle 5.9 Medikamentöse Remissionsinduktion und -erhaltung.

	Durchführung
Remissionsinduktion	**leichter bis mäßiger Schub**: ▸ Befall des Kolons und des terminalen Ileums: topische Steroide (Budesonid p.o. und/oder Klysma) ▸ Befall proximaler Darmabschnitte und/oder extraintestinale Manifestationen: zusätzlich systemische Steroide **schwerer Schub**: systemische Steroide ▸ Befall distaler Darmabschnitte: zusätzlich topische Steroide (Budesonid p.o. und/oder Klysma) **steroidrefraktärer und/oder chronischer Verlauf**: Azathioprin oder Mercaptopurin, bei Erfolglosigkeit: Anti-TNFα-Antikörper (z.B. Infliximab, Adalimumab)
Remissionserhaltung	keine generelle Empfehlung **steroidabhängiger oder -refraktärer Verlauf**: Azathioprin (mindestens 4 Jahre)

Bei einem Patienten mit Morbus Crohn wurde aufgrund einer Darmstenose mit Ileus das Ileum reseziert. Aktuell ist er in Remission. Unabhängig von der Grunderkrankung treten nun oft wässrige Diarrhöen auf. Haben Sie eine Idee, was dieser Störung zugrunde liegt?

Durch den **Wegfall** des **Ileums** kann der Körper **keine Gallensäuren** resorbieren. Gallensäuren gelangen in den **Dickdarm**, **steigern** dort die **Motilität** und **hemmen** die **Flüssigkeits-** und **Elektrolytresorption**. Die Folge ist eine sog. **chologene Diarrhö**.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit chologener Diarrhö?

Die chologene Diarrhö wird mit **Cholestyramin** behandelt, das im Darm an die Gallensäuren bindet, deren Ausscheidung fördert und damit ihre laxierende Wirkung abschwächt.

Welche Symptome treten zusätzlich zur chologenen Diarrhö bei einem dekompensierten Gallensäureverlustsyndrom auf?

Zusätzlich sind als Symptome der **Maldigestion** eine **Steatorrhö**, **Cholesteringallen-** und **Oxalatnierensteine** zu beobachten.

Mit welchem Leitsymptom kommen Patienten mit Colitis ulcerosa häufig zum Arzt?

Typisches Leitsymptom der Colitis ulcerosa ist die **blutig-schleimige Diarrhö**, die bis zu **20 ×/d** abgesetzt wird.

Beschreiben Sie die typischen Endoskopiebefunde bei Colitis ulcerosa!

Typische **endoskopische Befunde** sind eine leicht **vulnerable**, **gerötete Schleimhaut**, die bei Kontakt mit dem Endoskop schnell **blutet**, **unscharf begrenzte Ulzerationen** und **Pseudopolypen**.

Merke Die Colitis ulcerosa befällt nur **Rektum** (immer!) und **Kolon**.

Welche histologischen Befunde erwarten Sie bei der Colitis ulcerosa?

Der typische **histologische** Befund zeigt eine auf die **Schleimhaut beschränkte** chronische Entzündung mit **Kryptenabszessen**. Im Spätstadium ist die **Schleimhaut atrophisch**.

Sie diagnostizieren bei einer Patientin eine Colitis ulcerosa, die das Rektum und das linke Kolon befällt. Die klinischen Symptome sprechen für einen mäßig-aktiven Schub. Welche Therapie schlagen Sie vor?

Bei Patienten mit **mäßig-aktivem Kolitisschub** wird eine **remissionsinduzierende Therapie** mit **Mesalazin** und **Steroiden** eingeleitet. Da die Erkrankung vom Rektum bis zur linken Kolonflexur reicht, werden beide Substanzen **oral** und **topisch** verabreicht. Zur **topischen Behandlung** eignen sich **Klysmen**, **Schaumpräparate** und **Suppositorien**.

Unter der Therapie mit Mesalazin und Steroiden wird die beschriebene Patientin symptomfrei. Welches Therapieregime schlagen Sie Ihrer Patientin zur Rezidivprophylaxe vor?

Therapie der Wahl ist die **orale Gabe** von **Mesalazin**.

Welche Alternative haben Sie, wenn Ihre Patientin die Therapie mit Mesalazin nicht verträgt?

Bei **Unverträglichkeit** können Präparate aus **E. coli Nissle** eingesetzt werden.

Warum sollten Patienten mit Colitis ulcerosa unabhängig von neuen Kolitis-Schüben regelmäßig koloskopiert werden?

Die Patienten haben im Spätverlauf ein erhöhtes Risiko für **kolorektale Karzinome**. Daher sollten ab dem **10. Erkrankungsjahr** jährliche Kontrollkoloskopien durchgeführt werden.

Merke Das **Karzinomrisiko steigt** mit zunehmender **Dauer** und **Ausdehnung** der Erkrankung. Bei Patienten mit Pankolitis erhöht sich das Risiko ab dem 10. Erkrankungsjahr, bei distaler Kolitis ab dem 15. Erkrankungsjahr um 0,5-1 % pro Jahr. Nach 20 Jahren liegt das kumulative Karzinomrisiko bei 8 %, nach 30 Jahren bei 18 %!

Bei schwerer, hochakuter Colitis ulcerosa wird eine remissionsinduzierende intravenöse Steroidtherapie eingeleitet. Welche Therapiealternative haben Sie, wenn die intravenöse Steroidgabe zu keiner Besserung führt?

Tritt unter hochdosierter intravenöser Steroidtherapie innerhalb von 5-10 Tagen **keine Besserung** ein, kann der Patient – falls keine OP-Indikation besteht – **zusätzlich Ciclosporin A** oder **Tacrolimus** erhalten.

Welches Medikament ist zur Remissionserhaltung nach einer remissionsinduzierenden Ciclosporintherapie am besten geeignet? Warum sollten Sie damit bereits überlappend beginnen?

In diesem Fall ist **Azathioprin** das Mittel der Wahl zur **Remissionserhaltung**. Da dessen volle Wirkung erst nach **3-6 Monaten** eintritt, sollte mit der Therapie bereits überlappend mit der Ciclosporin-Gabe begonnen werden.

Infobox 5.11 Colitis ulcerosa: Therapie

Tabelle 5.10 Medikamentöse Remissionsinduktion und -erhaltung.

	leichter Schub	mäßiger/schwerer Schub	schwerer/fulminanter Schub
Remissionsinduktion	5-ASA[1] p.o. (bei distaler Kolitis topisch)	zusätzlich Steroide p.o. (bei distaler Kolitis topisch)	Steroide i.v. bei Wirkungslosigkeit: zusätzlich Ciclosporin A oder Tacrolismus
Remissionserhaltung	5-ASA[1] p.o. (bei distaler Kolitis lokal): Auslassversuch nach 12 Monaten bei Unverträglichkeit: E. coli-Stamm Nissle		bei Ciclosporin-induzierter Remission und/oder anhaltender Steroidabhängigkeit: Azathioprin (mindestens 2-3 Jahre, ggf. lebenslang)

[1]5-ASA: Mesalazin

Eine Patientin mit schwerer Colitis ulcerosa klagt plötzlich über stärkste Bauchschmerzen und hohes Fieber. Ihr Allgemeinzustand ist stark reduziert. Das Abdomen ist massiv aufgetrieben, bei der Palpation spüren Sie eine Abwehrspannung. Welche Komplikation ist bei dieser Patientin eingetreten, wodurch wird sie ausgelöst und welche Gefahr besteht?

Die Patientin leidet unter einem **toxischen Megakolon** mit Ileus und akutem Abdomen. Diese Komplikation entsteht durch eine **starke Kolondilatation** bei **fulminanter Colitis ulcerosa**. Folgen können eine Perforation oder ein septisch-toxischer Schock mit Multiorganversagen sein.



Wie sichern Sie Ihren Verdacht auf ein toxisches Megakolon?

Die Diagnose kann häufig bereits in der **Abdomenübersichtsaufnahme** gestellt werden. Typische Zeichen sind **massiv dilatierte Darmschlingen** mit einem Durchmesser > 6 cm und eine **fehlende Haustrierung**.

Merke Eine **Kolonkontrastuntersuchung** und eine **Koloskopie** sind aufgrund der hohen Perforationsgefahr bei Patienten mit toxischem Megakolon **kontraindiziert**!



Wie therapieren Sie ein toxisches Megakolon?

Die Therapie erfolgt **operativ**: Zunächst wird eine **subtotale Kolektomie** mit **Ileostomaanlage** zur **Darmentlastung** durchgeführt und der **belassene Rektumstumpf** verschlossen. Entscheidend ist eine adäquate **intensivmedizinische Betreuung** mit **Elektrolyt-** und **Volumenausgleich**, **Breitbandantibiose** und **hochdosierter intravenöser Steroidtherapie**. Im **entzündungsfreien Intervall** wird die **verbliebene Rektumschleimhaut entfernt** und der **Sphinkterapparat** mit einem **Dünndarmpouch vernäht**.

Merke Die **Letalität** des **toxischen Megakolons** beträgt **30 %**!



Können Patienten mit Colitis ulcerosa geheilt werden?

Ja. Da die Colitis ulcerosa nur Rektum und Kolon befällt, können die Patienten durch eine **Proktokolektomie** geheilt werden.

Infobox 5.12 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Differenzialdiagnostik

Tabelle 5.11 Differenzierung zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Lokalisation	gesamter Magen-Darm-Trakt, Prädilektionsstelle: terminales Ileum und Kolon	Rektum (immer betroffen), Kolon (proximale Ausbreitung)
Ausbreitungsmuster	diskontinuierlich	kontinuierlich
Leitsymptome	Bauchschmerzen, Diarrhö ohne Blut- und Schleimbeimengung, Tenesmen, evtl. tastbare Resistenz im Unterbauch	blutig-schleimige Diarrhö (bis zu 20 ×/d)
intestinale Komplikationen	anorektale Fisteln und Abszesse, Darmstenosen (Ileusgefahr), Malabsorptionssyndrom **Spätkomplikation**: kolorektales Karzinom[1]	toxisches Megakolon, Blutungen, Darmstenosen (Ileusgefahr) **Spätkomplikation**: kolorektales Karzinom
extraintestinale Komplikationen (häufiger bei Morbus Crohn)	**Haut**: Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Zinkmangeldermatitis **Gelenke**: Poly-/Monoarthritis, Sakroiliitis **Augen**: Iridozyklitis, Uveitis, Skleritis **Lunge**: fibrosierende Alveolitis **Herz**: Perimyokarditis **Blut**: autoimmunhämolytische Anämie **Gallenwege/Leber**: primär sklerosierende Cholangitis (häufiger bei Colitis ulcerosa) **systemisch**: Amyloidose	

[1] seltener als bei Colitis ulcerosa, v. a. bei ausgeprägtem Kolonbefall und lange bestehenden Fisteln

Infobox 5.12

Tabelle 5.11 Differenzierung zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. (Fortsetzung)

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
makroskopischer Befund	Nebeneinander von ödematösen, aphthösen und ulzerösen Veränderungen („Pflastersteinrelief“) lineare, scharf begrenzte Ulzera („Schneckenspuren“) kleine Einblutungen in der Schleimhaut (Pin-Point-Lesions) Fisteln **im Spätstadium**: segmentale Stenosen	unscharf begrenzte Ulzerationen hyperämische Schleimhaut, bei Kontakt leicht blutend Pseudopolypen (gesunde Schleimhautinseln bei ansonsten verlorenem Schleimhautrelief)
Histologie	transmurale Entzündung Epitheloidzellgranulome und mehrkernige Riesenzellen hyperplastische Lymphknoten mit Lymphangiektasie **im Spätstadium**: fibrotische Wandverdickung	Entzündung auf Schleimhaut beschränkt Kryptenabszesse Becherzellverlust **im Spätstadium:** Schleimhautatrophie und Epitheldysplasie (→ Karzinomrisiko ↑)
radiologische Befunde	Pflastersteinrelief, fadenförmige Stenosen	Haustrenschwund („Fahrradrohr“), Pseudopolypen
heilbar	nein	ja (Proktokolektomie)

5.4.3 Divertikulose und Divertikulitis

Eine 74-jährige Patientin klagt über Schmerzen im linken Unterbauch. Sie habe seit Jahren Probleme mit der Verdauung. Bei der klinischen Untersuchung tasten Sie eine druckschmerzhafte Walze und eine lokalisierte Abwehrspannung im linken Unterbauch, die Temperatur ist erhöht. Haben Sie einen Verdacht?

Die aktuelle Symptomatik, das Alter und die jahrelangen Verdauungsprobleme sprechen für eine **akute Divertikulitis**.

Warum weisen das Alter der Patientin und die jahrelangen Verdauungsprobleme auf eine Divertikulitis hin?

Eine Divertikulitis entwickelt sich immer auf dem Boden einer **Divertikulose**, die bei etwa **65 %** der **über 70-Jährigen** zu finden ist. Eine Divertikulose entsteht am häufigsten durch die **abnehmende Darmwandelastizität** bei **altersbedingter Bindegewebsschwäche** und die **intraluminale Druckerhöhung** bei **chronisch habitueller Obstipation**. Wird der Divertikelhals durch den **Stuhlaufstau** verlegt, entsteht im Divertikel ein Hohlraum, in dem sich **Bakterien** vermehren und zu einer **Entzündung** führen können.

Merke Eine Divertikulose entsteht, wenn Darmschleimhaut und -submukosa durch Gefäßlücken in der Tunica muscularis prolabieren (falsche bzw. Pseudodivertikel). Die Divertikulose ist eine **Zivilisationserkrankung** durch falsche **Ernährungsgewohnheiten** in der westlichen Welt. Das Risiko einer Divertikelbildung steigt mit zunehmendem Lebensalter. **60-70 %** der **über 70-Jährigen** zeigen koloskopisch eine asymptomatische **Divertikulose**. Etwa **10 %** dieser Patienten entwickeln im Verlauf eine **symptomatische Divertikulitis**.

Was verstehen Sie unter dem Begriff „chronisch habituelle Obstipation“?

Die chronisch habituelle Obstipation entsteht durch **faserarme Ernährung**, **unzureichende Bewegung** und **mangelnde Flüssigkeitsaufnahme** und ist die **häufigste Ursache** der **Obstipation** bei **älteren Menschen**.

Warum wird die Sigmadivertikulitis häufig auch als „Linksappendizitis“ bezeichnet?

Die **klinischen Symptome** der Sigmadivertikulitis **ähneln** denen der **Appendizitis**: Linksseitige Unterbauchschmerzen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Fieber und erhöhte Entzündungsparameter.

Merke 90 % der Divertikel sind im Sigma lokalisiert. Eine Zäkumdivertikulose ist selten, sie tritt gehäuft bei Japanern auf. Klinisch wird die Zäkumdivertikulitis auch als **„Appendizitis trotz Appendektomie"** bezeichnet.

Was ist die wichtigste Differenzialdiagnose bei Ihrer 74-jährigen Patientin mit Divertikulitis?

Die wichtigste Differenzialdiagnose in diesem Alter ist das **Kolonkarzinom.**

Merke Im **mittleren Lebensalter** muss die Divertikulitis v. a. gegen das **Reizdarmsyndrom**, **chronisch entzündliche Darmerkrankungen**, ein **Kolonkarzinom**, eine **Adnexitis**, einen **stielgedrehten Ovarialtumor** und eine **Eileiterschwangerschaft** abgegrenzt werden.

Wie sichern Sie die Diagnose einer akuten Divertikulitis?

Verfahren der Wahl ist die **Abdomensonografie**. Sie zeigt **ödematös verdickte Darmwandsegmente** mit **schießscheibenähnlichem Querschnitt**. Das sicherste Verfahren zum Nachweis einer Divertikulitis ist die Computertomografie. Hier lassen sich das Ausmaß der **entzündlichen Darmwandveränderungen** sowie **akute Komplikationen** wie eine **Perforation** und **Abszesse** nachweisen.

Wie stehen Sie dazu, eine akute Divertikulitis durch eine Koloskopie oder einen Kolonkontrasteinlauf zu diagnostizieren?

Im akuten Schub ist die **Schleimhaut** durch die Entzündung **hochvulnerabel**, die Gefahr einer **iatrogenen Perforation** ist deutlich **erhöht**. Nach Abklingen der akuten Entzündung sollte aber immer eine **Koloskopie** mit **Biopsieentnahme** zum **Karzinomausschluss** und ein **Kolonkontrasteinlauf** mit wasserlöslichem Kontrastmittel zur Abklärung von **Stenosen** und **Fisteln** durchgeführt werden.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit schwerer akuter Sigmadivertikulitis?

Die Patientin sollte für einige Tage auf Nahrung verzichten und **parenteral ernährt** werden. Sie erhält eine **kalkulierte systemische Antibiose**, die später auf die Ergebnisse des Antibiogramms umgestellt wird. Gegen die Schmerzen im Unterbauch hilft **Kühlung**, z. B. durch eine **Eisblase**. Bei krampfartigen Schmerzen werden **Spasmolytika** eingesetzt.

Merke **Vor Einleiten** der **Antibiose** müssen unbedingt **Blutkulturen** zur Erregerdiagnostik **abgenommen** werden!

Welche Keime sollten durch die kalkulierte Antibiose bei akuter Divertikulitis erreicht werden und welche Wirkstoffe kommen zum Einsatz?

Die **antibiotische Therapie** sollte **Anaerobier** und **gram-negative Bakterien** erfassen. Gängig ist die Kombination von **Metronidazol** und **Ciprofloxacin** oder von Metronidazol und einem **Cephalosporin der 2. oder 3. Generation**, z. B. Cefotiam.

In die Notaufnahme wird ein 64-jähriger Patient mit septischer Temperatur, starken Bauchschmerzen und einer druckschmerzhaften, tastbaren Resistenz im linken Unterbauch eingeliefert. Die Sonografie zeigt den folgenden Befund. Welche Diagnose stellen Sie und wie handeln Sie?



Abb. 5.5 Sonografie.

Die Sonografie zeigt eine Sigmadivertikulose mit ödematös verdickter Kolonwand und eine kleine Raumforderung im parakolischen Raum. Der Befund ist typisch für eine **gedeckt perforierte Sigmadivertikulitis** mit **Abszess**. Zunächst kann man versuchen, den Abszess Sonografie- oder CT-gesteuert durch die Haut zu **drainieren**. Gelingt dies nicht, muss nach Abklingen der akuten Symptomatik **operiert** werden.

Fassen Sie kurz die wichtigsten Komplikationen der akuten Divertikulitis zusammen!

Die wichtigsten Komplikationen der akuten Divertikulitis sind eine **gedeckte Perforation** mit **Abszessbildung**, eine **freie Perforation** mit generalisierter **Peritonitis**, eine **Divertikelblutung**, **Darmstenosen**, die zu **rezidivierenden Entzündungen** und einem **Dickdarmileus** führen können, und die **Bildung von Fisteln**.

Nennen Sie die wichtigsten OP-Indikationen bei Divertikulitis!

Indikation für eine **elektive Sigmaresektion** ist die **rezidivierende Divertikulitis**. **Dringliche OP-Indikationen** sind **gedeckte Perforation**, **Fisteln**, **Stenosen** und perkutan nicht zu drainierende **Abszesse**. **Notfallmäßig** müssen Patienten mit **freier Perforation**, **Ileus** und starken, konservativ nicht beherrschbaren **Darmblutungen** operiert werden.

5.4.4 Kolorektales Karzinom

Eine 65-jährige Patientin leidet seit Monaten an Stuhlunregelmäßigkeiten. Mal habe sie gar keinen Stuhlgang, dann trete plötzlich Durchfall auf, auch nachts. Der Stuhl sei schleimig und manchmal blutig. Sie habe 8 kg Gewicht verloren. Sie sei nicht eher zum Arzt gegangen, weil eine Freundin unter ähnlichen Symptomen leide, der Arzt habe ein harmloses Reizdarmsyndrom diagnostiziert. Welche Symptome sprechen bei der Patientin eindeutig gegen ein Reizdarmsyndrom und welche Diagnose müssen Sie unbedingt abklären?

Blut im **Stuhl**, **B-Symptomatik** und **nächtliche Diarrhö** sprechen eindeutig **gegen** ein **Reizdarmsyndrom**. Bei **Stuhlunregelmäßigkeiten**, **peranalem Blutabgang** und **Gewichtsabnahme** muss unbedingt ein **kolorektales Karzinom abgeklärt** werden.

Merke Das **kolorektale Karzinom** ist der **zweithäufigste Tumor** bei Männern und Frauen. Bei Männern steht das Bronchial-, bei Frauen das Mammakarzinom an erster Stelle.

Screening-Untersuchungen sind nur sinnvoll, wenn Sie eine behandelbare Tumorvorstufe aufdecken können. Wie bewerten Sie in diesem Zusammenhang die Koloskopie als Früherkennungsuntersuchung des kolorektalen Karzinoms?

Kolorektale Karzinome entwickeln sich in den meisten Fällen aus **kolorektalen Adenomen**. Zwischen dem **Beginn** der **Adenomentstehung** und der **karzinomatösen Entartung** liegen in der Regel **10 Jahre**. Regelmäßige Koloskopien sind also **gut** zur **Früherkennung** geeignet, da sie durch den Nachweis von **Adenomen** ein **frühes** und **behandelbares Vorstadium** des **Karzinoms** aufdecken.

Die Koloskopie zur Früherkennung wird grundsätzlich ab einem Alter von 50 Jahren empfohlen. Bei welchen Risikogruppen sollte bereits früher mit einer koloskopischen Früherkennung begonnen werden?

Frühere Vorsorgeuntersuchungen sind bei Patienten mit **familiärer Karzinomdisposition** oder **Grunderkrankungen** mit **erhöhtem Karzinomrisiko** indiziert. Eine **familiäre Karzinomdisposition** besteht bei **genetischen Veränderungen**, die mit der Bildung multipler Adenome im gesamten Intestinaltrakt einhergehen. Hierzu gehören v.a. die **familiäre adenomatöse Polyposis** und **hamartöse Polyposis-Syndrome** wie die **familiäre juvenile Polyposis** und das **Peutz-Jeghers-Syndrom**. Bei langjähriger **Colitis ulcerosa** entstehen in der entzündlich veränderten Schleimhaut **Epitheldysplasien**, aus denen sich Karzinome entwickeln können.

Merke Die **familiäre adenomatöse Polyposis** (**FAP**) ist eine **obligate Präkanzerose: Alle** Patienten entwickeln ein **kolorektales Karzinom**. Häufig sind das gesamte Kolon und das Rektum von hunderten Adenomen besiedelt, die **Entartung** beginnt ab dem **15. Lebensjahr.** Koloskopien sind daher ab dem 10. Lebensjahr indiziert. Die einzige Behandlungsoption ist die vollständige **Kolektomie**.

Die einfachste Krebsvorsorge ist die rektale digitale Untersuchung. Wie viele Rektumkarzinome können so ertastet werden?

Etwa **30 %** der Rektumkarzinome können **mit dem Finger ertastet** werden.

Der Hämocculttest gehört zur Standardfrüherkennung des kolorektalen Karzinoms. Erläutern Sie kurz seine wesentlichen Vor- und Nachteile!

Der Hämocculttest ist **wenig spezifisch** und **sensitiv**, d.h. **falsch positive** und **falsch negative Ergebnisse** sind häufig. Er wird aber immer noch als **Screening-Verfahren** eingesetzt, da er billig ist und erste Hinweise auf ein kolorektales Karzinom liefern kann.

Merke Ein positiver **Hämocculttest** beweist kein Karzinom, ein negatives Testergebnis schließt es aber auch nicht aus.

Was tun sie, wenn Sie im Rahmen einer Koloskopie ein Adenom entdecken?

Jedes Adenom muss **vollständig entfernt** und **histologisch untersucht** werden. Adenome **< 3 cm Durchmesser** können **während** der **Koloskopie** mit einer Biopsiezange oder Schlinge entnommen werden. **Größere** Adenome müssen **operativ** entfernt werden.

Warum führen Karzinome im linken Kolonrahmen früher zu Symptomen als rechtsseitige Kolonkarzinome?

Im **linken Kolon**, insbesondere im Rektosigmoid, werden große Mengen **Wasser** und **Elektrolyte resorbiert**. Der **Stuhl** ist in diesen Abschnitten demnach **eingedickt** und **fest** und kann Engstellen wie einen stenosierenden Darmtumor nur **schlecht passieren**. Tumoren in diesem Abschnitt führen daher schnell zu Symptomen wie **Flatulenz**, **Stuhlverhalt**, **Meteorismus** und **paradoxe Diarrhö**. In den **rechtsseitigen Kolonabschnitten** ist der **Stuhl** noch relativ **dünn** und kann Darmstenosen **leichter überwinden**.

Was verbirgt sich hinter dem Ausdruck „paradoxe Diarrhö“? Für welche Veränderung ist sie typisch?

„Paradoxe Diarrhö“ bezeichnet **explosionsartige**, **flüssige Stuhlentleerungen** im **Wechsel** mit **Obstipation**. Sie ist typisch für **stenosierende Prozesse** im **Dickdarm**, die der Stuhl nur passieren kann, wenn er zuvor **bakteriell zersetzt** wurde.

Wie hängen die Lokalisation des Rektumkarzinoms und die Prognose zusammen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Für das Rektumkarzinom gilt: Je **tiefer** es **liegt**, desto **schlechter** ist die **Prognose**. Das liegt daran, dass **Karzinome** des **unteren Rektumdrittels** über **3 Lymphbahnen metastasieren** können. Sie breiten sich in Lymphknoten entlang der **Aorta** sowie in der **Becken**- und der **Leistenregion** aus.

Merke Das Ausmaß der lymphogenen Metastasierung ist von der Lokalisation des Rektumkarzinoms abhängig:
- **Karzinome des oberen Drittels**: Ausbreitung in paraaortale Lymphknoten
- **Karzinome im mittleren Drittel**: Ausbreitung in paraaortale Lymphknoten und in Lymphknoten der Beckenwand
- **Karzinome im unteren Drittel**: Ausbreitung in paraaortale Lymphknoten, in Lymphknoten der Beckenwand und in inguinale Lymphknoten

Auf welchem Weg metastasiert das kolorektale Karzinom hämatogen und welche Besonderheit besteht beim distalen Rektumkarzinom?

Das kolorektale Karzinom metastasiert hämatogen über die **Pfortader** in die **Leber**. Von dort gelangen die Metastasen in **Lunge** und **Skelett**. **Rektumkarzinome** des **unteren Drittels** können direkt über die **untere Hohlvene** in die **Lunge** metastasieren, so dass hier bereits frühzeitig Lungenmetastasen möglich sind.

Sie diagnostizieren bei Ihrer Patientin ein Rektumkarzinom im Dukes-Stadium B. Wie therapieren Sie die Patientin?

Ziel ist eine **kurative**, **operative Tumorentfernung**. Bei einem Rektumkarzinom im Stadium B nach Dukes hat sich eine präoperative **neoadjuvante Radio-Chemotherapie** bewährt, da sie die **Lokalrezidivrate senkt**, die **5-Jahresüberlebensrate steigert** und häufig eine **kontinenzerhaltende Tumorresektion ermöglicht**. Postoperativ sollte eine **adjuvante Chemotherapie** mit 5-Fluorouracil eingeleitet werden.

Infobox 5.13 Kolorektales Karzinom: Stadieneinteilung und Therapie

Tabelle 5.12 Stadieneinteilung nach Dukes und UICC.

Dukes	UICC	Befund	5-Jahresüberlebensrate
A	I	Tumor auf Mukosa, Submukosa und Muscularis propria beschränkt	95 %
B	II	Tumor befällt alle Wandschichten	85-90 %
C	III	Tumor befällt regionale Lymphknoten oder Umgebungsstrukturen	55-65 %
D	IV	Fernmetastasen	5 %

Infobox 5.13

Tabelle 5.13 Stadiengerechte Therapie des kolorektalen Karzinoms.

Dukes	UICC	Therapie
A	I	Operation unter kurativer Zielsetzung: ▸ **Kolonkarzinom**: En-bloc-Resektion des tumortragenden Darmabschnitts mit regionaler Lymphadenektomie ▸ **Rektumkarzinom**: abhängig von Lokalisation anteriore Rektumresektion mit totaler Mesorektumexstirpation, transanale Lokalexzision, abdominoperineale Rektumexstirpation
B	II	**Kolonkarzinom**: Operation unter kurativer Zielsetzung (s. o.) **Rektumkarzinom**: neoadjuvante Radio-/Chemotherapie (→ Downstaging), Versuch einer kurativen Operation und adjuvante Chemotherapie (5-FU[1])
C	III	**Kolonkarzinom**: Versuch einer kurativen Operation und adjuvante Chemotherapie (Oxaliplatin + 5-FU[1]) **Rektumkarzinom**: neoadjuvante Radio-/Chemotherapie (→ Downstaging), kurative Operation und adjuvante Chemotherapie (5-FU[1])
D	IV	isolierte Lungen- und Lebermetastasen: Resektion Polychemotherapie (5-FU[1], Folsäure und Oxaliplatin) und monoklonale Antikörper gegen VEGF oder EGF (Cetuximab oder Bevacizumab)

[1]5-FU: 5-Fluorouracil

5.5 Lebererkrankungen

5.5.1 Hepatitis

Sie haben gerade Ihren Abschluss gemacht und fangen in 3 Monaten mit Ihrer ersten Stelle als Arzt in einer Klinik an. Der Betriebsarzt möchte sich über Ihren Hepatitis B-Immunitätsstatus informieren. Welche serologischen Virusmarker muss er hierfür bestimmen?

Zu diesem Zweck werden die **Antikörper** gegen das **HBc-** und das **HBs-Antigen** bestimmt. Positive **Anti-HBc-IgG** beweisen eine alte, **ausgeheilte Infektion**, die eine **lebenslange Immunität** hinterlässt. Der **Anti-HBs-Antikörpertiter** gibt Auskunft über den **Impfstatus**.

Der Betriebsarzt findet in Ihrem Serum einen Anti-HBs-Titer > 100 IE/l. Anti-HBc-IgG ist negativ. Wofür spricht diese serologische Konstellation? Ist eine Auffrischimpfung indiziert?

Diese Konstellation zeigt den immunologischen Status **nach einer Impfung** und **ohne** eine durchgemachte **Infektion**. Hätte sich der Körper mit dem HB-Virus auseinandergesetzt, wären im Serum IgG-Antikörper gegen das Hbc-Antigen nachweisbar, da dieser Marker lebenslang persistiert. Ein **Anti-HBs-Titer > 100 IE/l** zeigt einen **ausreichenden Impfschutz** an, eine **Auffrischung** ist **nicht notwendig**.

Ein junger Vater stellt sich gemeinsam mit seiner 10-jährigen Tochter vor. Beide leiden seit 3 Tagen an Abgeschlagenheit und Oberbauchbeschwerden. Die Konjunktiven beider Patienten sind gelblich verfärbt. Der Vater berichtet, sie seien vor 2½ Wochen von einem Familienurlaub aus der Türkei zurückgekehrt. An welche Erkrankung denken Sie? Begründen Sie Ihre Antwort!

Abgeschlagenheit, **Oberbauchbeschwerden** und **Ikterus** sprechen für eine **Leberaffektion**. Die **Reiseanamnese** und das **Auftreten** bei **Vater** und **Tochter** lassen an eine **akute Hepatitis A** denken. Die **Hepatitis A** ist im **Mittelmeerraum** und **südlicheren Gefilden endemisch** und wird meistens **fäkal-oral** über kontaminierte Meeresfrüchte, Salat oder verunreinigtes Wasser **übertragen**. **Reisende** infizieren sich daher häufig über die **gemeinsam verzehrte Nahrung**. Auch der zeitliche Verlauf stimmt: Die **Inkubationszeit** der **Hepatitis A** beträgt im Durchschnitt **2-3 Wochen**.

Hätte die Hepatitis A-Infektion bei Vater und Tochter verhindert werden können?

Ja. **Reisenden** in **Endemiegebiete** wird eine **Impfung** empfohlen.

Der Patient hat große Angst, dass die Hepatitis A-Infektion chronisch werden könnte, er habe von solchen Fällen gehört. Können Sie ihn beruhigen?

Ja. Die **Hepatitis A heilt** vollständig **aus**. Eine **Chronifizierung** wird **nicht** beobachtet.

In Ihre Sprechstunde kommt ein Patient, der vor einigen Tagen aus Thailand zurückgekehrt ist. Im Flugzeug habe er gehört, dass sich ein Mann bei seinem letzten Urlaub in dieser Region bei einer Prostituierten mit einem Hepatitis-Virus infiziert habe. Er macht sich nun Sorgen und möchte von Ihnen wissen, wann er mit den ersten Symptomen rechnen müsse. Was antworten Sie ihm?

Das Hepatitis B-, kurz HBV, und das Hepatitis C-Virus, kurz HCV, sind **sexuell übertragbar**. Das **Risiko** einer **sexuellen Übertragung** ist bei **HBV** allerdings deutlich **höher** als bei HCV. Selbstverständlich sind auch **Doppelinfektionen** möglich. Die **Inkubationszeit** beider Viren liegt zwischen **15 und 180 Tagen**. Die **ersten Symptome** können also bis zu einem **halben Jahr** nach der **Infektion** auftreten.

Die lange Inkubationszeit beunruhigt den Patienten. Er möchte von Ihnen wissen, ob die Viren nicht auch vor dem Auftreten der ersten Symptome nachweisbar seien. Welche Auskunft geben Sie ihm?

Die **akute Hepatitis B** und **C** verläuft häufig **asymptomatisch** und macht sich bei einigen Patienten erst viel später durch eine **chronische Hepatitis** und **ihre Komplikationen** bemerkbar. Daher sollte **bei Verdacht** auf eine **Infektion** in jedem Fall nach **virusspezifischen Antikörpern** und **Virusbestandteilen** gesucht werden:

- Die **akute Hepatitis B** wird durch den Nachweis des **HBs-Antigens** diagnostiziert, das etwa **2 Monate nach Infektion** im Blut auftaucht. Früher kann die **akute Hepatitis B** durch den Nachweis der **HBV-DNA** diagnostiziert werden. Dieser Test gehört allerdings **nicht** zur **Routinediagnostik**!
- Antikörper gegen das **HCV** werden erst nach 1-5 Monaten positiv, die **akute Infektion** wird durch Bestimmung der **HCV-RNA** nachgewiesen.

2 Monate nach seiner Rückkehr aus Thailand finden Sie im Labor Ihres Patienten folgende Virusmarker: Anti-HBc-IgM, HBs-Antigen und HBe-Antigen positiv, Anti-HCV und HCV-RNA negativ. Wofür spricht diese Konstellation? Worüber müssen Sie den Patienten unbedingt aufklären?

Der Patient hat eine **frische Hepatitis B-Infektion**. Da das **HBe-Antigen positiv** ist, ist der Patient **infektiös**.

Die Klinik der akuten Hepatitis ist bei allen Virustypen gleich. Beschreiben Sie kurz den typischen Ablauf!

Die **symptomatische akute Hepatitis** beginnt typischerweise mit einem **Prodromalstadium** mit grippalen Symptomen, gastrointestinalen Beschwerden, Arthralgien und Myalgien. **Wenige Tage** bis **einige Wochen** später entwickelt sich das **Stadium** der **hepatischen Organmanifestation** mit druckdolenter, vergrößerter Leber, Splenomegalie und Lymphadenopathie. Nur 30 % aller Patienten mit akuter Hepatitis entwickeln einen Ikterus, bei **70 %** der Patienten verläuft die Erkrankung **anikterisch**.

Merke Eine **akute Hepatitis A** verläuft in **75 %,** eine **akute Hepatitis B** in **35 %** und eine **akute Hepatitis C** in nur **15 %** der Fälle **symptomatisch**!

Ein Patient mit abgelaufener akuter Hepatitis B möchte sicher gehen, dass seine Erkrankung wirklich ausgeheilt ist. Welchen serologischen Marker müssen Sie bestimmen?

Die **Ausheilung** der Hepatitis B wird durch die **Serokonversion** von **HBs-Antigen** zu **Anti-HBs-Antikörpern** angezeigt.

Ab wann sprechen Sie von einer chronischen Hepatitis B? Wie hoch ist das Chronifizierungsrisiko bei einem immunkompetenten HBV-Träger?

Eine Hepatitis B ist **chronisch**, wenn sie **nach 6 Monaten nicht ausgeheilt** ist und das **Oberflächenantigen HBs** im Serum **persistiert**. Eine **Viruspersistenz** kommt bei etwa **5-10 %** der immunkompetenten HBV-Träger vor.

Merke Bei **immunsupprimierten** und **Hämodialyse-Patienten**, **Drogenabhängigen**, **Neugeborenen HBV-infizierter Mütter**, **Säuglingen** und **Kleinkindern** ist das Chronifizierungsrisiko deutlich **höher** (zwischen 20 und 90 %!).

Welche klinischen und serologischen Verlaufsformen lassen sich bei der chronischen Hepatitis B abgrenzen?

70-90 % der **chronischen HBV-Träger** sind **klinisch gesund**, man spricht auch vom **Status** des **gesunden HBs-Antigen-Trägers** oder einer **chronisch inaktiven Hepatitis**. **Serologisch** lassen sich bei diesen Patienten das **HBs-Antigen** und **Antikörper** gegen das **HBe-** und **HBc-Antigen** nachweisen, die Transaminasen und die Leberhistologie sind meist unauffällig.

10-30 % der Patienten entwickeln eine **chronisch aktive Hepatitis**, die häufig mit Müdigkeit, Leberdruckschmerz und Appetitlosigkeit einhergeht. Typisches **serologisches Kennzeichen** ist der Nachweis von **HBe-Antigen** und **HBV-DNA**. Die **Transaminasen** sind **deutlich erhöht** und **histologisch** zeigt sich eine **ausgeprägte entzündliche Aktivität**.

Was sind die beiden wichtigsten Komplikationen der chronisch aktiven Hepatitis B?

Die wichtigsten Komplikationen sind die **Leberzirrhose** und das **hepatozelluläre Karzinom**.

Merke Etwa **15-20 %** der Patienten mit **chronisch aktiver Hepatitis B** erkranken innerhalb der nächsten 10 Jahre an einer **Leberzirrhose**. Etwa **15 %** dieser Patienten entwickeln innerhalb von 5 Jahren ein **hepatozelluläres Karzinom**.

Infobox 5.14 Hepatitis B: Verlaufsformen und Serologie

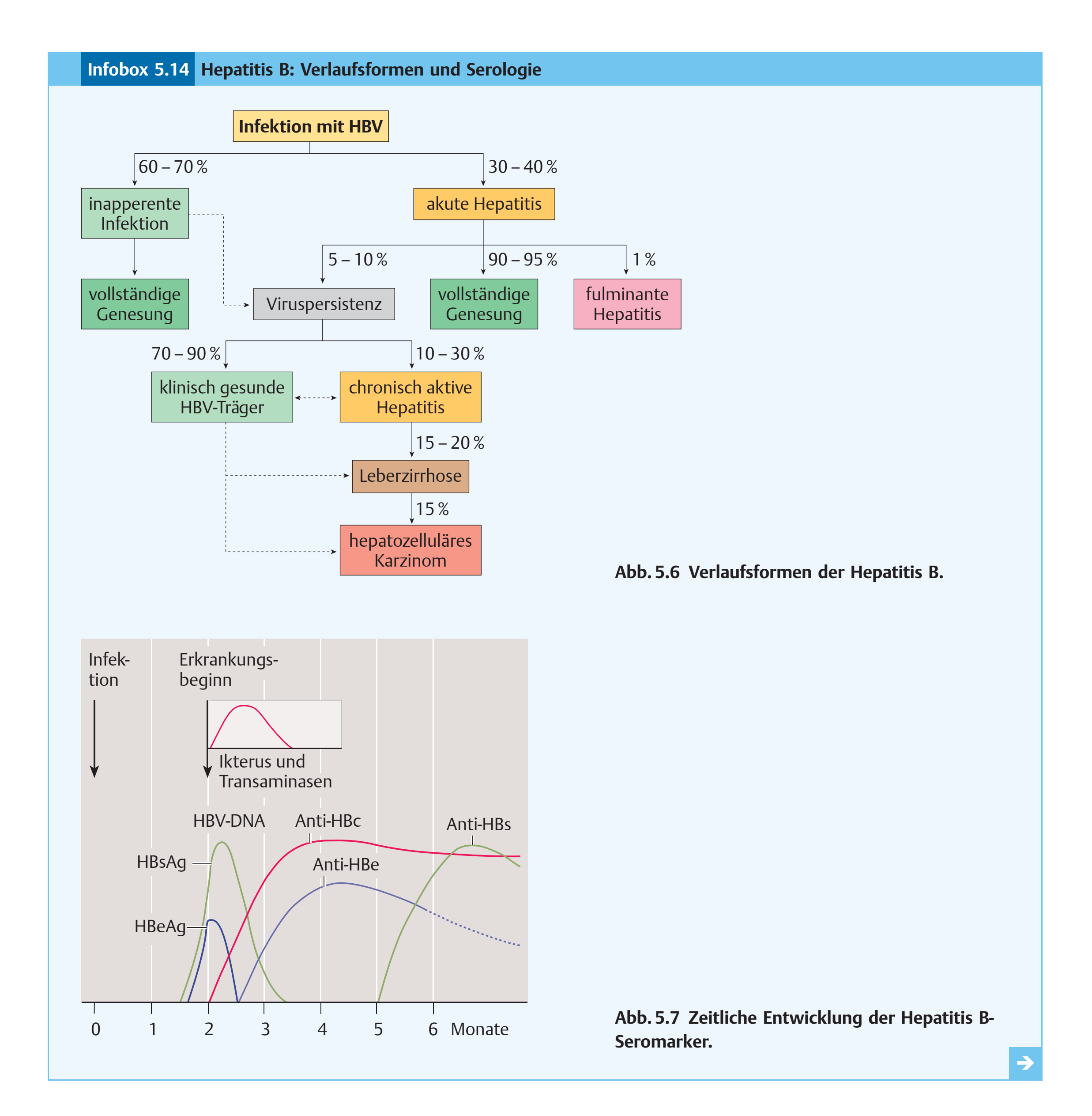


Abb. 5.6 Verlaufsformen der Hepatitis B.

Abb. 5.7 Zeitliche Entwicklung der Hepatitis B-Seromarker.

Infobox 5.14

Tabelle 5.14 Hepatitis B: Serologie.

	positiv	negativ
frische Infektion	Anti-HBc-IgM, HBs-Antigen[1], HBe-Antigen, HBV-DNA	Anti-HBs
Infektiosität	HBe-Antigen[2], HBV-DNA	Anti-Hbe[3]
Z.n. Infektion mit Ausheilung	Anti-HBs[4], Anti-HBc-IgG[5]	HBs-Antigen, HBe-Antigen
Impfung	Anti-HBs[4]	Anti-HBc-IgG
chronisch inaktive Hepatitis: Serokonversion von HBe-Ag zu Anti-HBe	HBs-Antigen, Anti-HBe, Anti-HBc-IgG, ggf. HBV-DNA (wenige Kopien)	HBe-Antigen und Anti-HBs
chronisch aktive Hepatitis: fehlende Serokonversion	HBs-Antigen, HBe-Antigen, HBV-DNA, Anti-HBc-IgG	Anti-HBe und Anti-HBs

[1] Routinemarker zum Nachweis einer frischen Infektion (wird vor Beginn der klinischen Symptome positiv)
[2] Marker für Virusvermehrung (Freisetzung bei Virusreplikation)
[3] Marker für nachlassende Viruslast
[4] Marker für Ausheilung und Impfung
[5] Marker für stattgehabte Infektion (lebenslange Persistenz, „Seronarbe")

Wie und wann therapieren Sie einen Patienten mit chronischer Hepatitis B?

Behandlungsbedürftig sind die **chronisch aktive Hepatitis B** und die **Hepatitis B-assoziierte Leberzirrhose.** Das **Therapieziel** ist das Erreichen des **gesunden HBs-Trägerstatus**, also das Verschwinden der HBV-DNA und die Serokonversion von HBe-Antigen zu Anti-HBe-Antikörpern. Ein komplettes Therapieansprechen mit Anti-HBs-Konversion wird selten erreicht. Therapie der Wahl ist die Gabe von **pegyliertem Interferon α** für 4-6 Monate. Die Ansprechrate liegt hiermit bei etwa **40 %**. **Alternativ** können **Nukleosidanaloga** wie Lamivudin, Entecavir, Tenefovir und Telbicudin eingesetzt werden.

Erläutern Sie kurz, wie die Hepatitis D und die Hepatitis B zusammenhängen!

Das **Hepatitis D-Virus**, kurz HDV, ist ein Viroid, das nur aus einem RNA-Molekül besteht. Für seine **Vermehrung** ist es auf die **Hülle** des **Hepatitis B-Virus angewiesen**, weshalb sich **nur Hepatitis B-Träger** mit HDV infizieren können.

Warum ist der zeitliche Zusammenhang zwischen Hepatitis B- und D-Infektion für die betroffenen Patienten prognostisch entscheidend?

Abhängig von dem zeitlichen Zusammenhang zwischen der HBV- und HDV-Infektion werden 2 Infektionsformen unterschieden:

- Bei der **Superinfektion** infiziert sich ein **HBV-Träger nachträglich** mit **HDV**. Klinische Folge ist häufig eine **fulminant** verlaufende akute **Hepatitis**, die **chronifiziert** und in eine **Zirrhose** übergeht.
- Bei der **Simultaninfektion** infizieren sich die Patienten **gleichzeitig** mit dem **HBV und HDV**. Die akute **Hepatitis** verläuft häufig **schwer**, heilt aber in **95 %** vollständig aus.

Wie können Sie serologisch zwischen einer Super- und einer Simultaninfektion unterscheiden?

Der entscheidende serologische Marker ist **Anti-HBc-IgM**. Dieser Antikörper beweist eine **frische Hepatitis B-Infektion** und ist in der Regel nur bei Patienten mit **Simultaninfektion** nachweisbar. Zum Zeitpunkt einer **Superinfektion** ist der Antikörper bereits häufig **verschwunden**.

Eine akute Virushepatitis wird in der Regel rein symptomatisch behandelt. Kennen Sie eine Ausnahme? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nur die **akute Hepatitis C** wird antiviral behandelt, da sie in **75 % der** Fälle **chronifiziert**. Durch die frühzeitige Gabe von **Interferon α** über 24-48 Wochen kann eine **chronische Verlaufsform** in **> 95 % der Fälle verhindert** werden.

> **Merke** **70 %** der **chronischen Virushepatitiden** gehen auf das **Hepatitis C-Virus** zurück!

Eine Patientin mit chronischer Hepatitis C klagt über Gelenkschmerzen und trockene Augen. An den Unterschenkeln bemerken Sie Ödeme, das Kreatinin ist erhöht, im Urin finden Sie eine ausgeprägte Proteinurie. Wie kommt es zu diesen Symptomen?

Die Patientin leidet an **Arthralgien**, einer **Sicca-Symptomatik** und einer **Glomerulonephritis** mit **nephrotischem Syndrom**. Diese Symptome sind typische extrahepatische Manifestationen einer chronischen Hepatitis C durch die Ablagerung von **Immunkomplexen**.

> **Merke** **Extrahepatische Manifestationen** werden v .a. bei **Hepatitis B- und C-Infektionen** beobachtet:
> - **akute Hepatitis B**: Arthralgien, Exantheme
> - **chronische Hepatitis B**: Panarteriitis nodosa, membranoproliferative Glomerulonephritis
> - **chronische Hepatitis C**: Sjögren-Syndrom, Glomerulonephritiden unterschiedlicher Histologie, Kryoglobulinämie, Porphyria cutanea tarda, Hashimoto-Thyreoiditis

Wie unterscheiden sich HBV und HCV im Hinblick auf das Zirrhose- und Karzinomrisiko?

Beide Viren führen bei einem chronischen Verlauf bei etwa **15-20 %** der Patienten zu einer **Leberzirrhose**. Die **chronische Hepatitis B** ist für **50 %**, die **chronische Hepatitis C** für **25 %** aller **Leberzellkarzinome** verantwortlich.

> **Merke** Für die **chronische Hepatitis gilt**: Je **höher** die **Viruslast**, desto **höher** ist die **Wahrscheinlichkeit** einer **Zirrhose**- bzw. **Karzinomentwicklung**.

Bei der Blutabnahme stechen Sie sich mit der blutigen Nadel. Vor welcher Infektion sollten Sie sich am meisten fürchten?

Am **häufigsten** wird das **Hepatitis B-Virus** über eine **Nadelstichverletzung übertragen**. Das **mittlere Infektionsrisiko** nach einer Nadelstichverletzung beträgt **30 %**.

> **Merke** Infektionsrisiko nach Nadelstichverletzung:
> - **HBV**: 30 %
> - **HCV**: 1 %
> - **HIV**: 0,3 %



Wie reagieren Sie nach Ihrer Nadelstichverletzung?

Zunächst sollte Druck auf die Wunde ausgeübt werden, um den **Blutfluss** zu **fördern**. Anschließend wird die Wunde für mindestens **10 Minuten** mit einem **viruziden Hautantiseptikum** gespült. Aus rechtlichen Gründen muss so schnell wie möglich der **D-Arzt** aufgesucht werden. Um den eigenen Impfstatus und die Infektiosität des Patienten zu überprüfen, wird **Blut abgenommen** und als **Notfalllabor** zur **serologischen Testung** auf **HBV**, **HCV** und **HIV** verschickt.

- Besteht der geringste **Verdacht auf** eine **HIV-Infektion** des Patienten, wird schon vor Eintreffen des Testergebnisses mit einer **antiviralen Postexpositionsprophylaxe** begonnen.
- Ist der Patient **HBs-Antigen positiv**, wird bei **unzureichender Immunisierung** eine **HBV-Simultanimpfung** durchgeführt.
- Eine **Hepatitis C-Prophylaxe** wird **nicht** empfohlen. Wird in späteren Kontrolluntersuchungen HCV-RNA nachgewiesen, erhält der Verletzte Ribavirin und INF-α.

> **Merke** Wird **innerhalb** von **2 Stunden** nach **Nadelstichverletzung** mit einer **antiretroviralen Therapie** begonnen, sinkt das **Risiko** einer **HIV-Infektion** um **> 80 %**.

Wie therapieren Sie eine chronische Hepatitis C? Wovon hängen Dauer und Erfolg der Therapie ab?

Die chronische Hepatitis C wird mit einer Kombination aus **pegyliertem Interferon α2** und **Ribavirin** therapiert. Therapiedauer und Erfolg hängen vom **HCV-Genotyp** ab. Die **Ausheilungsrate** liegt zwischen **50 %** beim **Genotyp 1** und **90 %** bei den **Genotypen 2** und **3**.

Welche virale Hepatitis ist bei Schwangeren besonders gefürchtet?

Bei **Schwangeren** führt eine Infektion mit dem **Hepatitis E-Virus** in **20 %** der Fälle zu einem **fulminanten Verlauf**, **20 %** dieser Patientinnen **versterben**.

Infobox 5.15 Virushepatitis: Erreger

Tabelle 5.15 Hepatitis A, B und C.

	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C
Erreger	HAV	HBV	HCV
Übertragung	fäkal-oral	parenteral, sexuell, perinatal	parenteral, sexuell (selten)
Inkubationszeit	2-6 Wochen	1-6 Monate	2-10 Wochen
akute Hepatitis	asymptomatisch: 25 % symptomatisch: 75 % fulminant: 0,2 %	asymptomatisch: 65 % symptomatisch: 35 % fulminant: 1 %	asymptomatisch: 85 % symptomatisch: 15 % fulminant: < 1 %
chronischer Verlauf	nein	5-10 %: ▸ 70-90 % klinisch gesund ▸ 10-30 % chronisch aktiv	chronisch aktiv: ca. 75 %
Langzeitkomplikationen	nein	Leberzirrhose: 15-20 %, davon 15 % HCC	Leberzirrhose: 20 %, davon 1-2 % HCC
Prognose	Ausheilung in 100 %	akute Hepatitis: Ausheilung in 95 % chronische Hepatitis: mit Therapie gesunde Hbf-Träger-Status in 40 % (INF-α) bis 70 % (Nukleosidanaloga)	akute Hepatitis: ▸ symptomatischer Verlauf: Ausheilung in 50 % ▸ asymptomatischer Verlauf: meist Chronifizierung chronische Hepatitis: mit Therapie Ausheilung in 50-90 %
Impfung	aktiv und passiv	aktiv und passiv	–

Tabelle 5.16 Hepatitis D und E.

	Hepatitis D	Hepatitis E
Erreger	HDV	HEV
Übertragung	parenteral, sexuell, perinatal	fäkal-oral
Inkubationszeit	3-4 Monate	2-8 Wochen
akute Hepatitis	Koinfektion: symptomatisch, schwerer Verlauf fulminant: 2-10 % (Superinfektion)	fulminant: 3 % Ausnahme: Schwangere 20 %
chronischer Verlauf	Superinfektion: > 90 % Koinfektion: 5 %	nein
Langzeitkomplikationen	Superinfektion: Leberzirrhose + HCC	nein
Prognose	Koinfektion: 95 % Heilung Superinfektion: geringe Heilungschance	98 % Ausheilung (Ausnahme: Schwangere)
Impfung	aktiv und passiv gegen HBV	–

An welche Hepatitisform sollten Sie bei einer 22-jährigen Frau mit erhöhten Leberwerten und systemischem Lupus erythematodes denken?

Bei dieser Konstellation sollte an eine **Autoimmunhepatitis** gedacht werden. Sie tritt v. a. bei **Frauen vor dem 30. Lebensjahr** auf und ist häufig mit **Autoimmunerkrankungen** wie dem systemischen Lupus erythematodes, der rheumatoiden Arthritis, der Hashimoto-Thyreoiditis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert.

Merke Eine Autoimmunhepatitis im Rahmen eines SLE wird auch als **lupoide Hepatitis** bezeichnet.

Nennen Sie typische Laborbefunde der Autoimmunhepatitis!

Im Labor finden sich typischerweise **antinukleäre Autoantikörper**, Autoantikörper gegen die Aktinfilamente der glatten Muskulatur, kurz **SMA**, und/oder Autoantikörper gegen Mikrosomen in Niere und Leber, kurz **LKM**.

Merke Die **Autoantikörper** sind **typisch**, aber **nicht beweisend** für die Autoimmunhepatitis. Auch die Laborbefunde (Transaminasen ↑, Gesamteiweiß ↑, Bilirubin ↑, Quick ↓ und Albumin ↓) und die Leberhistologie unterscheiden sich nicht von anderen Formen der chronisch aktiven Hepatitis.

Welcher Befund sichert die Diagnose „Autoimmunhepatitis"?

Die Autoimmunhepatitis ist eine **Ausschlussdiagnose**. Entscheidend für die Diagnose ist das **prompte Ansprechen** der Beschwerden auf eine **immunsuppressive Therapie** mit **Glukokortikoiden.**

5.5.2 Leberzirrhose und ihre Komplikationen

Infobox 5.16 Leberzirrhose: Ätiologie

Die Leberzirrhose ist das **irreversible Endstadium** jeder **chronischen Leberschädigung**. Die häufigsten Ursachen sind **chronischer Alkoholismus** (50 %) und **chronische Virushepatitiden** (45 %). Seltenere Ursachen (5 %) sind:

- Fettleber- und Autoimmunhepatitis
- primär biliäre Zirrhose und primär sklerosierende Cholangitis
- toxische Leberschädigung durch Medikamente (z. B. Methotrexat) oder Chemikalien (z. B. Tetrachlorkohlenstoff, Arsen)
- Stoffwechselerkrankungen (z. B. Hämochromatose, Morbus Wilson, α_1-Antitrypsinmangel)
- chronische Stauungsleber bei Rechtsherzinsuffizienz (kardiale Zirrhose)
- Budd-Chiari-Syndrom (thrombotischer Verschluss der Lebervenen)
- parasitäre Infektionen (z. B. Bilharziose, Leberegel)

Welche beiden Erkrankungen sind in den Industrieländern die häufigsten Ursachen der Leberzirrhose?

95 % der Zirrhosefälle werden durch **chronischen Alkoholabusus** und **chronische Virushepatitiden** ausgelöst.

Auf Ihrer Station liegt ein 65-jähriger Patient, der seit Jahren an einer äthyltoxischen Leberzirrhose leidet. Bislang hat sich die Erkrankung nur durch diskrete und unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit bemerkbar gemacht. Einzig an der Haut sind typische Zeichen der chronischen Lebererkrankung sichtbar. Welche Hautbefunde sind gemeint?

Chronische Lebererkrankungen wie die Leberzirrhose führen zu typischen Hautveränderungen, die auch als „**Leberhautzeichen**„ bezeichnet werden. Hierzu gehören **Spider nävi** an Oberkörper und Gesicht, **Palmar- und Plantarerytheme**, **Lacklippen** und **-zunge**, **Kratzspuren** durch chronischen Juckreiz, **Hautatrophie** mit **Teleangiektasien**, **Weißnägel** und Kontrakturen der Handinnenflächen, die sog. **Dupuytren'sche Kontrakturen**.

Aktuell klagt der beschriebene Patient über ein unangenehmes Völlegefühl und zunehmende Bauchschmerzen. Sein Bauch sei in den letzten Wochen deutlich dicker geworden. Bei der klinischen Untersuchung fallen Ihnen ein vorgewölbtes, druckschmerzhaftes Abdomen, eine gelbliche Verfärbung der Haut und der Konjunktiven, zahlreiche Hämatome und flohstichartige Hauteinblutungen sowie eine Splenomegalie auf. Erklären Sie diese Befunde!

Der Patient zeigt typische Symptome und Befunde der **dekompensierten Leberzirrhose**. Diese ist durch die Entwicklung einer **portalen Hypertension** mit **Aszites** und **Splenomegalie** und einer **metabolischen Leberinsuffizienz** mit **Ikterus** und **erhöhter Blutungsneigung** gekennzeichnet.

Infobox 5.17 Leberzirrhose: Komplikationen

- **portale Hypertension:** Die permanente Druckerhöhung im Pfortaderkreislauf führt
  - zur Bildung von **Ösophagus**- und **Fundusvarizen** (→ Gefahr der oberen Gastrointestinalblutung),
  - zu einem **Aszites** sowie
  - zu **stauungsbedingten Funktionsstörungen** vorgeschalteter Organe mit **Hypersplenismus**, **Stauungsgastritis** und **Stauungsenteropathie**.
- **metabolische Leberinsuffizienz:** Folgen der verminderten hepatischen Syntheseleistung und der Entgiftungsfunktion sind Ikterus, hämorrhagische Diathese, Aszites und die hepatische Enzephalopathie.
- **primäres Leberzellkarzinom**: Spätkomplikation.

Welche Form des Ikterus besteht bei Patienten mit Leberzirrhose? Welche Veränderungen finden Sie in Serum und Urin?

Die Leberzirrhose führt zu einem **hepatozellulären Ikterus**. Durch die Zerstörung des Leberparenchyms sind die **Bilirubinkonjugation** und **biliäre Exkretion gestört**, im **Serum** findet sich eine **erhöhte Konzentration** des **indirekten** und **direkten Bilirubins**. Im **Urin** lassen sich **Bilirubin** und **Urobilinogen** nachweisen, der Urin ist durch die **Bilirubinurie bräunlich** verfärbt.

Infobox 5.18 Ikterus

Definition: Gelbfärbung von Skleren, Haut und Schleimhäuten bei erhöhter Bilirubinkonzentration (> 2,5 mg/dl) mit Einlagerung ins Gewebe.

Bilirubin entsteht als **Abbauprodukt** des **Hämoglobin-** (80 %) und **Myoglobinstoffwechsels.** Das **indirekte** (unkonjugierte) **Bilirubin** ist **wasserunlöslich** und damit weder harngängig noch über die Galle ausscheidbar. Daher ist es im Blut an **Albumin** gebunden und wird zur **Leber** transportiert. Dort wird es nach Abspaltung von den Hepatozyten aufgenommen und mithilfe der **UDP-Glukuronyltransferase** an Glukuronsäure gekoppelt (**konjugiertes** bzw. **direktes Bilirubin**). Bilirubindiglukuronid wird aus den Hepatozyten in die Gallenkapillaren sezerniert und anschließend mit der Galle in den Darm ausgeschieden. Im **terminalen Ileum** und **Kolon** wird das Bilirubin bakteriell gespalten (**Dekonjugierung**) und zu **farblosem Urobilinogen** und **dunkel pigmentiertem Stercobilin** umgebaut. Der **größte Teil** wird mit den **Fäzes** ausgeschieden und gibt dem **Stuhl** seine **charakteristische Farbe**. Ein kleiner Anteil des **Urobilinogens** (ca. 20 %) wird im **Darm resorbiert** und über den **enterohepatischen Kreislauf** an die Leber zurückgeführt. Von dort gelangt es in den Blutkreislauf und wird über die Niere ausgeschieden.

Infobox 5.18

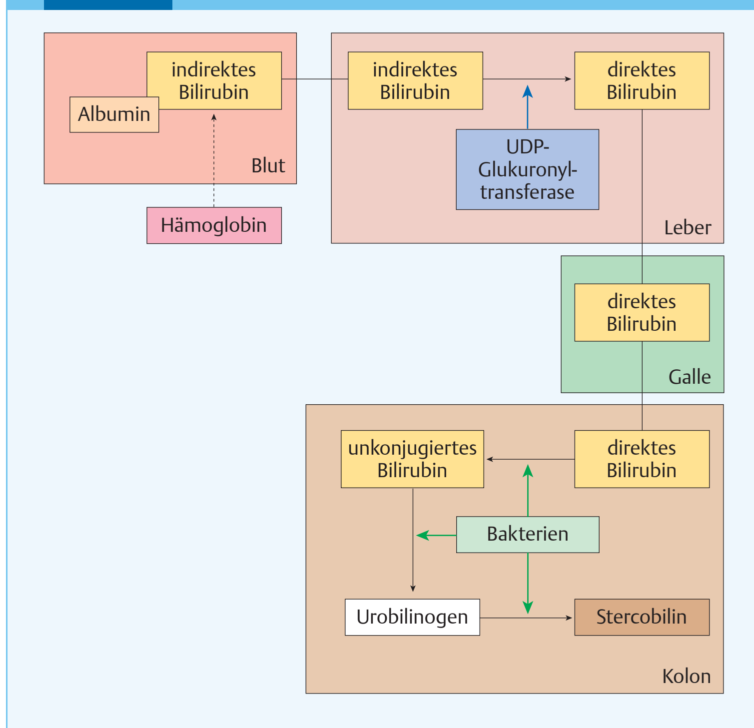


Abb. 5.8 Bilirubinstoffwechsel.

Tabelle 5.17 Differenzialdiagnose des Ikterus.

	prähepatischer Ikterus	intrahepatischer Ikterus	posthepatischer Ikterus
Ätiologie	Hämolyse mit erhöhtem Bilirubinanfall	verschiedene Lebererkrankungen	Verschluss/Kompression großer extrahepatischer Gallenwege
Störung	hepatische Konjugations-kapazität überschritten	Störungen der Konjugation und/oder des Galleabflusses (= intrahepatische Cholestase)	Störung des Galleabflusses (= extrahepatische Cholestase)
direktes Bilirubin im Serum	–	+	+
indirektes Bilirubin im Serum	+	+	–
Bilirubin im Urin (Braunfärbung)	–	+	+
Urobilinogen im Urin (bei erhöhtem enteralen Bilirubinanfall)	+	+	–
Stuhlfarbe	dunkel	dunkel/hell	hell
GOT, GPT	normal	↑↑	↑
γ-GT, AP	normal	↑	↑↑
Juckreiz	nein	bei intrahepatischer Cholestase	ja

Welche Laborveränderungen erwarten Sie bei dekompensierter Leberzirrhose?

Typisch sind Veränderungen der **Indikatoren** der **verminderten Synthese-, Entgiftungs-** bzw. **Ausscheidungsleistung** der **Leber**: Quickwert, Antithrombin III, Albumin und Cholinesterase sind vermindert, die Ammoniak- und Bilirubinkonzentration nimmt zu. Meist ist im Serum eine kompensatorische **Hypergammaglobulinämie** durch eine Erhöhung der **IgM-Fraktion** nachweisbar. Beim **Hypersplenie-syndrom** finden sich eine **Thrombozytopenie** und eine **Anämie**.

Letztlich lässt sich die Diagnose Leberzirrhose nur histologisch sichern. Welche klassischen Veränderungen finden Sie dort?

Die **histologische Trias** der Leberzirrhose besteht aus **Zellnekrose**, **Regeneration** und **Bindegewebsvermehrung**.

Beschreiben Sie die Pathogenese der portalen Hypertension bei Patienten mit Leberzirrhose!

Die Leberzirrhose ist durch einen **bindegewebigen Umbau** des **Leberparenchyms** gekennzeichnet, die **Leberstruktur** wird **irreversibel zerstört**. Hierdurch verkleinert sich die **Gesamtgefäßquerschnittsfläche** und der **Widerstand** in der **Pfortader steigt**. Gleichzeitig nimmt die **Zirkulation** in den **Splanchnikusgefäßen** durch eine gesteigerte lokale Freisetzung von **Vasodilatatoren** zu. Der **Pfortaderhochdruck** entsteht durch die Kombination aus **Widerstandserhöhung** und **verstärktem Blutfluss** in der Pfortader.

> **Merke** Die **portale Hypertension** ist definiert als **permanente Druckerhöhung** in der **Pfortader** auf **> 12 mmHg**.

Wie weisen Sie eine portale Hypertension nach?

Die einfachste Methode ist die **Farbduplexsonografie**. Klassische Zeichen des erhöhten Pfortaderdrucks sind eine **Erweiterung der Pfortader**, eine **verminderte portale Flussgeschwindigkeit**, eine **aufgehobene Atemvariabilität** der Milz- und Splanchnikusvenen und eine **Umkehr des Blutflusses**.

> **Merke** Die **Farbduplexsonografie** ist die **einfachste Methode**, mit ihr lässt sich der Druck aber **nur** aufgrund der Folgeerscheinungen **abschätzen**. **Direkt** kann der erhöhte Pfortaderdruck nur **invasiv** (intraoperativ oder Lebervenenverschlussdruckmessung nach transjugulärer Punktion) bestimmt werden.

Was ist die gefährlichste Komplikation der portalen Hypertension?

Die gefährlichste Komplikation der portalen Hypertension ist die **akute obere Gastrointestinalblutung** aus **rupturierten Ösophagus-** oder **Fundusvarizen**.

Wie entstehen Ösophagus- und Fundusvarizen?

Die Varizen entwickeln sich auf dem Boden einer **portalen Hypertension**: Durch die Druckerhöhung in der Pfortader bilden sich **Umgehungskreisläufe zwischen portalem und kavalem Venensystem**. Der wichtigste Kollateralkreislauf verläuft über **submuköse Venengeflechte** im **Magenfundus** und im **distalen Ösophagus**. Der vermehrte Blutfluss in diesen normalerweise nicht beanspruchten Anastomosen führt zu einer **ausgeprägten Gefäßerweiterung**.

Endoskopisch sehen Sie bei Ihrem Patienten mit Leberzirrhose Ösophagusvarizen mit einem Durchmesser von 6,5 mm, die rötliche Flecken auf ihrer Oberfläche zeigen. Wie gehen Sie vor? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nur ca. **30 %** aller Ösophagus- und Fundusvarizen **rupturieren** und führen zu einer **oberen gastrointestinalen Blutung**. Eine **Primärprophylaxe** ist daher nur bei Varizen mit **erhöhtem Blutungsrisiko** indiziert. Risikoreich sind ein **Varizendurchmesser > 5 mm** und das sog. **„Red Colour Sign"**, also rötliche Flecken auf den Varizen durch **erhöhten intraluminalen Druck**. Bei dem beschriebenen Patienten ist daher auf jeden Fall eine **primärprophylaktische Behandlung** indiziert. Mittel der Wahl sind **nichtselektive β-Blocker** wie **Propanolol**, da diese das **Risiko** einer **Blutung** um **50 % reduzieren** können.

Nennen Sie die 4 wichtigsten Umgehungskreisläufe bei portaler Hypertension!

Umgehungskreisläufe zwischen Pfortader und Hohlvene verlaufen

- über **submuköse Venengeflechte** in **Magenfundus** und **distalem Ösophagus** mit **Ösophagus- und Fundusvarizen**,
- über **rektalen Plexus haemorrhoidalis** mit **Rektumvarizen**,
- über **lienale** und **renale Venen** mit **lienorenalem Shunt** und
- über die **wiedereröffnete umbilikale Vene** im Lig. teres hepatis mit **Bauchwandvarizen**.

Die meisten Patienten mit Leberzirrhose entwickeln einen Aszites. Beschreiben Sie kurz dessen wichtigste pathophysiologische Mechanismen!

Die Genese ist **multifaktoriell**:

- Entscheidend ist die **sinusoidale portale Hypertension**, die den **hydrostatischen Druck** im **Pfortaderkreislauf** und die **intestinale Lymphproduktion** steigert.
- Durch die vermehrte lokale Freisetzung von Vasodilatatoren sammelt sich das Blut im Splanchnikusgebiet.

- Die **relative Hypovolämie** im arteriellen Kreislauf **aktiviert kompensatorisch** das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** und den **Sympathikus**, so dass **Salz** und **Wasser retiniert** werden.
- Verstärkt wird die Aszitesbildung durch die **verminderte hepatische Albuminsynthese** und den stauungsbedingten **enteralen Eiweißverlust**, wodurch der **kolloidosmotische Druck** abnimmt.

Wie und ab wann können Sie einen Aszites klinisch nachweisen?

Klinisch ist ein Aszites ab einer Menge von etwa **500 ml** nachweisbar. **Inspektorisch** fallen ein **vorgewölbtes Abdomen**, **ausladende Flanken** im **Liegen** und ein **verstrichener Bauchnabel** auf. Bei der **Palpation** lässt sich eine sog. **Fluktuationswelle** auslösen: Klopft man gegen eine Flanke, wird eine Flüssigkeitswelle bis zur anderen Flanke weitergeleitet, die man dort über die aufgelegte Hand spüren kann. Bei der **Perkussion** ist beim liegenden Patienten eine **Dämpfung** im **Flankenbereich** zu hören, die sich bei **Lageänderung verschiebt**.

Mit welcher einfachen Methode gelingt der sicherste Aszitesnachweis?

Die **sensitivste Nachweismethode** ist die **Sonografie**. Mit ihrer Hilfe können bereits kleine Mengen von etwa **50 ml** nachgewiesen werden.

Laborchemisch werden beim Aszites das Transsudat und das Exsudat unterschieden. Wie unterscheiden sich die beiden Formen? Welche Form erwarten Sie bei Patienten mit Leberzirrhose?

Die Aszitesformen unterscheiden sich durch ihren **Eiweißgehalt**. Typisch für die Leberzirrhose ist das **Transsudat** mit einem **Eiweißgehalt < 30 g/l**, einem **spezifischen Gewicht < 1,106 g/l** und einem **Serum/Aszites-Albuminquotienten > 1,1**.

Welchen Verdacht haben Sie, wenn Sie bei einem Patienten mit langjähriger Leberzirrhose bei der Aszitesuntersuchung ein hämorrhagisches Exsudat finden?

Ein hämorrhagisches Exsudat ist typisch für **Malignome**. Bei einem Patienten mit langjähriger Leberzirrhose muss daher unbedingt an ein **primäres Leberzellkarzinom** gedacht werden.

Infobox 5.19 Aszites: Differenzialdiagnostik

Tabelle 5.18 Transsudat vs. Exsudat.

Transsudat/Exsudat	Differenzialdiagnosen
Transsudat ▸ Eiweißgehalt < 30 g/l ▸ spezifisches Gewicht < 1,106 g/l ▸ Serum/Aszites-Albuminquotient > 1,1	**portaler Aszites**: Leberzirrhose, Budd-Chiari-Syndrom, Pfortaderthrombose **kardialer Aszites**: Rechtsherzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva **hypalbuminämischer Aszites**: nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie, Mangelernährung
Exsudat ▸ Eiweißgehalt > 30 g/l ▸ spezifisches Gewicht > 1,106 g/l ▸ Serum/Aszites-Albuminquotient < 1,1	**maligner Aszites**: häufig hämorrhagisch, ggf. Nachweis maligner Zellen (z. B. Peritonealkarzinose, Leberzellkarzinom, Lebermetastasen) **entzündlicher Aszites**: Leukozyten ↑, ggf. Erregernachweis (z. B. spontan bakterielle Peritonitis, akute Pankreatitis [Lipase und Amylase ↑])

Warum sollten Sie bei Leberzirrhose immer die Leukozyten im Aszites bestimmen?

Etwa **15 %** der Patienten mit **portalem Aszites** entwickeln eine **spontan bakterielle Peritonitis**. Diese Komplikation entsteht, wenn Darmbakterien die Darmwand penetrieren und den Aszites infizieren. Beweisend ist eine **Granulozytenzahl von > 250/µl**. Ein Erregernachweis gelingt nur selten.

Merke Die **spontan bakterielle Peritonitis** verläuft in den meisten Fällen **asymptomatisch**. Die **Letalität** liegt bei etwa **50 %**.

Wie therapieren Sie eine spontan bakterielle Peritonitis?

Die Therapie erfolgt **antibiotisch** mit einem **Cephalosporin der 3. Generation**, z. B. Ceftriaxon, oder einem **Fluorchinolon**, z. B. Ciprofloxacin. Da es nach Absetzen des Antibiotikums in **80 %** der Fälle zu einem **Rezidiv** kommt, ist eine **Dauerprophylaxe** mit einem **Fluorchinolon** indiziert.

Beschreiben Sie das therapeutische Stufenkonzept bei Aszites!

Die Therapie folgt einem festgelegten **Stufenschema**:
- Die **Basistherapie** besteht in einer **konsequenten Kochsalz**- und **Flüssigkeitsrestriktion**: 3 g NaCl bzw. 1-1,5 l Flüssigkeit pro Tag sollten nicht überschritten werden.
- Bleibt diese Maßnahme erfolglos, erhalten die Patienten zusätzlich den **Aldosteronantagonisten Spironolacton**. Tritt innerhalb von 3 Tagen unter **100 mg/d** keine Besserung ein, kann die Dosis **langsam** in **50 mg-Schritten** erhöht und ggf. **Furosemid** zukombiniert werden. Wichtig ist, dass der Aszites diuretisch **schonend ausgeschwemmt** wird: Der Gewichtsverlust sollte 500 g/d nicht überschreiten, da sonst ein hepatorenales Syndrom droht.
- Spricht der Aszites auch auf Diuretika nicht an, ist eine **therapeutische Aszitespunktion** indiziert.
- Als Ultima ratio kommt die Anlage eines **transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts**, kurz TIPS, in Frage.

Worauf müssen Sie bei der therapeutischen Aszitespunktion achten?

Pro Liter abpunktiertem Aszites sollten **6-8 g Albumin substituiert** werden. Ansonsten kann die **Hypovolämie** ein **hepatorenales Syndrom** auslösen.

Erklären Sie kurz, wie es bei Patienten mit Leberzirrhose zu einem hepatorenalen Syndrom kommen kann!

Bei der Leberzirrhose kann es durch Aszites, Ödeme, Pooling des Blutes im Splanchnikusgebiet und Diuretikatherapie zu einer **relativen Hypovolämie** im **Systemkreislauf** kommen. Die gegenregulatorische **Aktivierung** des **Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems** und des **Sympathikus** führt zu einer **Vasokonstriktion glomerulärer Arteriolen**, die **renale Durchblutung** und die **glomeruläre Filtrationsrate nehmen ab**. Verstärkt wird die renale Vasokonstriktion dadurch, dass die **insuffiziente Leber vasokonstriktorische Mediatoren** wie Leukotriene **nicht** mehr **abbauen** kann und die **renale Synthese** vasodilatierender **Prostaglandine eingeschränkt** ist.

Merke Das **hepatorenale Syndrom** ist ein **funktionelles Nierenversagen** bei **fortgeschrittener Leberparenchymschädigung** durch **Hypovolämie** und **renale Vasokonstriktion**.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit hepatorenalem Syndrom?

Eine **spezifische Therapie** existiert **nicht**. **Symptomatisch** kann die **Diurese** durch die kombinierte Gabe von **Terlipressin** und **Albumin gesteigert** werden. Terlipressin steigert den peripheren Widerstand ohne die renale Vasokonstriktion zu verstärken, Albumin erhöht das intravasale Volumen.

Merke Die **Prognose** des **hepatorenalen Syndroms** korreliert **direkt** mit der **Prognose** der zugrundeliegenden **Leberzirrhose**. **Bessert** sich die **Leberfunktion**, normalisiert sich auch die **Nierenfunktion**. Die effektivste Therapie ist daher die **Lebertransplantation**.

Ein Patient mit Leberzirrhose leidet seit 3 Tagen an einer Pneumonie. Aktuell wirkt er schläfrig, ist apathisch und zeigt einen grobschlägigen Tremor. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?

Der Patient zeigt die typischen Symptome einer **hepatischen Enzephalopathie**.

Infobox 5.20 Hepatische Enzephalopathie

Tabelle 5.19 Stadieneinteilung.

Stadium	Bezeichnung	klinische Symptome
I	Prodromalstadium	Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche, verwaschene Sprache, Schlafstörungen, konstruktive Apraxie
II	drohendes Koma	zunehmende Schläfrigkeit, Apathie, grobschlägiger „Flapping Tremor“ (Asterixis), Hyperreflexie, pathologische Schriftprobe
III	Stupor	Patient schläft fast immer, ist aber erweckbar, inkohärente Sprache, Hyperreflexie, „Flapping Tremor“ (falls Patient wach), leichter Foetor hepaticus
IV	Leberausfallskoma	Patient ist nicht erweckbar ▸ IVa: Reaktion auf Schmerzreize ▸ IVb: keine Reaktion auf Schmerzreize „Flapping Tremor“ fehlt, ausgeprägter Foetor hepaticus



Wie entsteht die hepatische Enzephalopathie?

Die hepatische Enzephalopathie entsteht, wenn **neurotoxische Substanzen** wie **Ammoniak** und **γ-Aminobuttersäure** von der **insuffizienten Leber nicht mehr entgiftet** werden und in das **Gehirn gelangen**. Ursachen der gestörten **hepatischen Entgiftungsleistung** sind

- eine **metabolische Leberinsuffizienz** durch die Leberparenchymschädigung und
- **portosystemische Shuntkreisläufe**, die das Blut mit den neurotoxischen Substanzen an der Leber vorbei in den Systemkreislauf leiten.

Können Sie erklären, warum sich die hepatische Enzephalopathie bei dem beschriebenen Patienten im Anschluss an eine Pneumonie entwickelt hat?

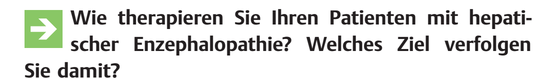
Fieberhafte Infektionen sind ein typischer **Auslöser** für eine hepatische Enzephalopathie, da sie den **Eiweißkatabolismus verstärken** und zu einem **Anstieg** der **Ammoniakkonzentration** führen.



Nennen Sie die wichtigsten Auslöser einer hepatischen Enzephalopathie!

Zu den **Auslösern** einer hepatischen Enzephalopathie zählen

- **gastrointestinale Blutungen**, eine **exsudative Enteropathie** und eine **proteinreiche Ernährung** mit erhöhter enteraler Eiweißkonzentration und Ammoniakbildung,
- **fieberhafte Infektionen** mit verstärktem Eiweißkatabolismus,
- eine Therapie mit **GABA-Agonisten** wie Benzodiazepinen oder Barbituraten,
- eine **metabolische Alkalose** mit verstärkter Ammoniakdiffusion in das Gehirn und
- **Elektrolytentgleisungen** wie Hypokaliämie oder -natriämie.



Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit hepatischer Enzephalopathie? Welches Ziel verfolgen Sie damit?

Ziel der Therapie ist es, die Konzentration **neurotoxischer Eiweißabbauprodukte** zu **senken**, um ein **Leberausfallskoma** zu **vermeiden**.

- Wichtig ist eine **ausreichende Kalorienzufuhr** in Form von **Kohlenhydraten**, um den **Eiweißkatabolismus** zu **senken**.
- Die **alimentäre Eiweißzufuhr** sollte auf 1-1,5 g/kg KG/d **reduziert** werden. Es werden bevorzugt **verzweigtkettige Aminosäuren** eingesetzt, da diese den **Eiweißabbau hemmen** und den **Ammoniakanfall senken**.
- Der **Darm** sollte mit **Laktulose gereinigt** und die **ammoniakbildende Darmflora** durch **nicht-resorbierbare Antibiotika** wie Neomycin oder Vancomycin **reduziert** werden.
- Reichen diese Maßnahmen nicht aus, erhalten die Patienten **L-Ornithin-Aspartat**, das den **hepatischen Ammoniakabbau** durch **Stimulation** der **Harnstoff- und Glutaminsynthese** fördert.



Beschreiben Sie das Prinzip der Darmreinigung mit Laktulose!

Das **nicht-resorbierbare Disaccharid Laktulose** wird im Kolon von Bakterien in Galaktose und Fruktose gespalten. Bei der Spaltung entsteht **Laktat**, das den **pH-Wert** im Darmlumen **senkt**. Durch den **sauren pH** wird das leicht resorbierbare NH_3 in das **schwer resorbierbare NH_4 umgewandelt** und die **bakterielle Urease** und damit die **Ammoniakbildung gehemmt**.



Nach welchen Kriterien wird die Leberzirrhose eingeteilt?

Entscheidend für die **Einteilung** der **Leberzirrhose** nach **Child-Pugh** sind die **Bilirubin-** und die **Albumin**konzentration, der **Quickwert**, die **Aszitesmenge** und die **hepatische Enzephalopathie**.

Das Labor Ihres Patienten mit Leberzirrhose zeigt ein Bilirubin von 3,5 mg/dl, ein Albumin von 3 mg/dl und einen Quickwert von 40 %. Der Bauch ist maximal aufgetrieben, der Bauchnabel ist verstrichen. Der Patient wirkt verwirrt und seine Finger zeigen einen grobschlägigen Tremor. Welches Child-Stadium diagnostizieren Sie? Wie ist die Prognose?

Diese Konstellation entspricht einem **Stadium Child C** mit einer **1-Jahresüberlebensrate** von **50 %**.

Infobox 5.21 Leberzirrhose: Schweregradeinteilung

Tabelle 5.20 Child-Pugh-Klassifikation.

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin (im Serum)	> 3,5 mg/dl	3-3,5 mg/dl	< 3 mg/dl
Bilirubin (im Serum)	< 2 mg/dl	2-3 mg/dl	> 3 mg/dl
INR (Quick)	< 1,7 (> 70 %)	1,7-2,3 (40-70 %)	> 2,3 (< 40 %)
Aszites	–	gering (nur sonografisch nachweisbar)	ausgeprägt (klinisch nachweisbar)
Enzephalopathie	–	leicht (Stadium I-II)	Präkoma, Koma (Stadium III-IV)

Tabelle 5.21 Child-Pugh-Stadien und Überlebenszeit.

Stadium	Punkte	1-Jahresüberlebensrate
Child A	5-6	100 %
Child B	7-9	85 %
Child C	10-15	50 %

Zurück zu Ihrem Patienten mit dekompensierter äthyltoxischer Leberzirrhose. 2 Tage nach der stationären Aufnahme wird er plötzlich unruhig und ängstlich. Er läuft ständig auf und ab und sucht seine Brieftasche. Auf Nachfrage kann er sich nicht an das heutige Datum erinnern, er weiß nicht, wo er gerade ist. Seine Haut würde furchtbar jucken, da Würmer darüber krabbeln. Er schwitzt, ist tachykard und sein Gesicht ist gerötet. Haben Sie eine Erklärung für diese Befunde?

Psychomotorische Unruhe, **Ängstlichkeit**, **zeitliche** und **örtliche Desorientierung**, **optische** und **taktile Halluzinationen** sowie **Schwitzen**, **Tachykardie** und **Gesichtsrötung** bei bekanntem Alkoholabusus sind typische Symptome des **Alkoholentzugsdelirs**. Diese akute Komplikation der Alkoholkrankheit tritt in der Regel **2-3 Tage** nach **Unterbrechung** der **Alkoholzufuhr** auf.



Warum werden Patienten mit Alkoholentzugsdelir auf der Intensivstation behandelt?

Das Alkoholentzugsdelir kann zu **lebensbedrohlichen Komplikationen** führen. Die Patienten sind durch **Elektrolytstörungen** mit **kardialen Arrhythmien**, Rhabdomyolyse mit **Nierenversagen**, **Krampfanfälle**, **hypoglykämischen Schock**, **Leberausfallskoma** und **Multiorganversagen** gefährdet. Daher ist eine stetige Kontrolle von Kreislauf, Atmung, Wasser-, Elektrolyt- und Glukosehaushalt unumgänglich.



Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit Alkoholentzugsdelir pharmakologisch?

Patienten **ohne kardiopulmonale Vorerkrankungen** erhalten **Clomethiazol** oder **Diazepam**. Bei **kardiopulmonalen Vorerkrankungen** ist **Diazepam** das Mittel der Wahl. Eine **Hypertonie** wird mit **Clonidin** behandelt, starke Angst und Unruhe mit **Haloperidol**, eine **alkoholische Ketoazidose** mit **Glukoseinfusionen**. Außerdem sollten alle Patienten zur Prophylaxe einer Wernicke-Enzephalopathie eine **Infusion** mit **Vitamin B_1** erhalten.

5.5.3 Fettlebererkrankung

Ein 54-jähriger, ungepflegter Patient klagt über Appetitlosigkeit, Übelkeit und leichte Schmerzen im rechten Oberbauch. Bei der klinischen Untersuchung fällt Ihnen eine stark vergrößerte Leber auf, Konjunktiven und Haut sind gelblich verfärbt, die Temperatur ist leicht erhöht. Im Labor sehen Sie eine Erhöhung der γ-GT und der Transaminasen. In der Abdomensonografie zeigt sich der folgende Befund. Haben Sie einen Verdacht?

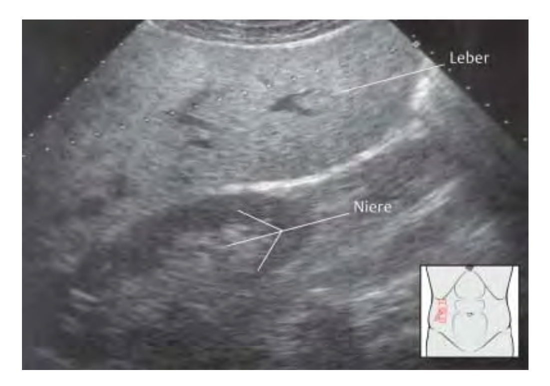


Abb. 5.9 Abdomensonografie.

Die Sonografie zeigt den typischen Befund der **Fettleber**: Eine **vergrößerte Leber** mit **abgerundetem Rand** und **homogen verdichtetem Echomuster**. Die erhöhten Transaminasen und die klinischen Symptome mit Fieber, Abdominalbeschwerden und Ikterus sprechen für eine **Fettleberhepatitis**.

Können Sie aus dem Muster der Transaminasenerhöhung auf das Ausmaß der Leberzellschädigung schließen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Ja. Die beiden Transaminasen sind in den Hepatozyten unterschiedlich lokalisiert. Die GPT befindet sich im Zytoplasma, der größte Teil der GOT liegt in den Mitochondrien. Bei einem **leichten Leberschaden** wird nur die Zellmembran geschädigt, so dass nur die **GPT** in das Blut übertreten kann. Bei einer **schweren Leberschädigung** wird die Zelle nekrotisch, so dass auch die **GOT** in das Blut übertritt.

Merke Aus dem Verhältnis zwischen der GOT- und der GPT-Erhöhung, dem sog. **De-Ritis-Quotient**, kann man auf das Ausmaß der Leberschädigung schließen.

- **De-Ritis-Quotient < 1**: leichte Leberschädigung (häufig bei Virushepatitis und nicht-alkoholischer Fettleberhepatitis)
- **De-Ritis-Quotient > 1**: schwere Leberschädigung (typisch für die alkoholtoxische Leberschädigung und die Leberzirrhose)

Nennen Sie die beiden häufigsten Ursachen der Fettlebererkrankung in der westlichen Welt!

90 % der **Fettlebererkrankungen** sind durch das **metabolische Syndrom** ausgelöst, **10 %** lassen sich auf einen **chronischen Alkoholkonsum** zurückführen.

Merke Die Fettlebererkrankung (Fettleber und Fettleberhepatitis) wird auch als **hepatische Manifestation** des **metabolischen Syndroms** bezeichnet. Beide Erkrankungen sind auf **erhöhte alimentäre Kalorienzufuhr** und **Insulinresistenz** peripherer Gewebe zurückzuführen.

Wie viel Gramm Alkohol muss ein Erwachsener täglich konsumieren, damit das Risiko einer äthyltoxischen Leberschädigung besteht?

Die **toxische Alkoholgrenze** ist **interindividuell** sehr **verschieden**. Bei **Männern** liegt sie bei etwa **40 g/d.** Da die Kapazität der Alkoholdehydrogenase bei Frauen deutlich geringer ist als bei Männern, liegt die toxische Alkoholgrenze bei **Frauen** bereits bei **20 g/d**.

Merke **40 g Alkohol** entsprechen etwa **¾ l Bier** bzw. **$^3/_8$ l Wein**.

Viele Patienten weisen die Frage nach chronischem Alkoholkonsum entrüstet zurück. Haben Sie eine Möglichkeit, den chronischen Alkoholabusus im Labor nachzuweisen?

Ein typischer Marker ist eine erhöhte Konzentration des **Carbohydrate-Deficient-Transferrin**, kurz **CDT**.

Kennen Sie eine Komplikation der alkoholischen Fettlebererkrankung, die mit einer Hyperlipidämie und hämolytischer Anämie einhergeht? Wodurch wird diese Komplikation häufig ausgelöst und wie therapieren Sie die Patienten?

Die Trias aus **alkoholischer Fettlebererkrankung**, **Hyperlipidämie** und **hämolytische Anämie** ist typisch für das **Zieve-Syndrom**. Diese Komplikation tritt häufig nach **protrahierten Alkoholexzessen** auf. Therapie der Wahl ist die **Alkoholkarenz**.

5.5.4 Primär cholestatische Lebererkrankungen

Was verstehen Sie unter einer Cholestase und welche Laborparameter und Urin- bzw. Stuhlauffälligkeiten sind charakteristisch?

Bei einer Cholestase ist der **Galleabfluss** in den Darm **gestört**, **gallepflichtige Substanzen** wie Bilirubin und Enzyme werden **retiniert** und **treten** in das **Blut über**. Im Labor zeigt sich die Cholestase durch eine **Erhöhung** der **γ-GT**, der **alkalischen Phosphatase**, der **Leucin-Aminopeptidase** und des **direkten Bilirubins**. Der **Urin** ist **bräunlich** verfärbt und der **Stuhl** durch die **fehlenden Stuhlfarbstoffe hell**.

Nennen Sie die beiden typischen Leitsymptome bei Patienten mit cholestatischen Erkrankungen!

Leitsymptome der Cholestase sind **Ikterus** und ein **quälender Juckreiz** durch **Ablagerung** der **retinierten Gallensäuren** in der **Haut**.

Eine 44-jährige Frau wird von ihrem Hausarzt an Sie überwiesen, da sie an einer unklaren Cholestase leidet. Anamnestisch ist seit 10 Jahren ein Sjögren-Syndrom bekannt. Haben Sie eine Vermutung? Wie können Sie Ihren Verdacht erhärten?

Bei einer Frau im mittleren Lebensalter mit **bekannter Autoimmunerkrankung** und **Cholestase** sollte man an eine **primär biliäre Cholangitis** denken. Im Labor sind **antimitochondriale Antikörper** und eine **starke IgM-Erhöhung** nachweisbar. Die Diagnose wird mithilfe der **Leberbiopsie** gesichert, die abhängig vom Stadium **portale lymphoplasmazelluläre Infiltrate**, **Gallengangsproliferationen**, **Mottenfraßnekrosen** und **zirrhotische Veränderungen** zeigt.

Merke Typisch für die **primär biliäre Cholangitis** (Synonym: **primär biliäre Zirrhose**, PBC) ist eine **Assoziation** mit **Autoimmunerkrankungen** wie dem Sjögren-Syndrom, der rheumatoiden Arthritis, Autoimmunthyreoiditiden, der progressiven systemischen Sklerose, der Polymyositis und dem SLE.

Im Labor einer Patientin mit bekannter Colitis ulcerosa finden Sie eine Erhöhung von γ-GT und AP und positive p-ANCA. Die Schleimhäute und Konjunktiven der Patientin wirken gelblich, sie klagt über chronischen Juckreiz. Woran denken Sie?

Labor und Klinik sprechen für eine **primär sklerosierende Cholangitis**, die in **80 %** der Fälle **gemeinsam mit** einer **Colitis ulcerosa** auftritt.

Merke **80 %** der Patienten mit **primär sklerosierender Cholangitis** leiden an einer **Colitis ulcerosa**. Es leiden jedoch nur **5 %** der Patienten mit **Colitis ulcerosa** an einer **primär sklerosierenden Cholangitis**.

5.5.5 Stoffwechselerkrankungen mit hepatischer Beteiligung

Ein 22-jähriger Patient wird mit einer akuten Psychose in die Psychiatrie eingeliefert. Dem behandelnden Arzt fällt auf, dass sich der Patient steif bewegt und einen Tremor zeigt, seine Sprache wirkt verwaschen. Im Labor findet sich eine Transaminasenerhöhung. Dem Arzt kommt ein Verdacht und er überweist den Patienten zur Abdomensonografie und zur Spaltlampenuntersuchung. Ahnen Sie, warum er sich zu diesen Untersuchungen entscheidet?

Psychische Veränderungen, **Rigor**, **Tremor**, **Dysarthrie** und **Transaminasenerhöhung** können auf einen **Morbus Wilson** hinweisen. **Hauptmanifestationsort** dieser Erkrankung ist die **Leber**: In der Sonografie sollte daher nach einer **Fettleber** oder einer **Zirrhose** gesucht werden. Typisch ist auch eine **goldbraun-grünliche Verfärbung** am **Kornealrand**, der sog. **Kayser-Fleischer Kornealring**.

Was passiert pathophysiologisch beim Morbus Wilson?

Das **Transportprotein** für **Kupfer**, das **Coeruloplasmin**, ist durch einen autosomal-rezessiven Gendefekt **vermindert**. Dadurch ist die **biliäre Kupferausscheidung verringert** und **Kupfer akkumuliert** in verschiedenen **Geweben**. Am häufigsten sind **Leber**, **Stammganglien**, **Herz** und **Kornea** betroffen.



Wie sichern Sie die Diagnose eines Morbus Wilson?

Im Serum sind die **Coeruloplasmin**- und die **freie Kupferkonzentration erniedrigt**, die **renale Kupferelimination** ist **gesteigert**. Diagnostischer Goldstandard ist die **Leberbiopsie**, die einen 4-5-fach **erhöhten Kupfergehalt** nachweist.

Welche Erkrankung sollten Sie bei der Konstellation Leberzirrhose, Diabetes, Herzinsuffizienz, Arthralgien und dunkle Hautpigmentierung ausschließen? Wie sichern Sie die Diagnose?

Bei dieser Konstellation sollte eine **Hämochromatose** ausgeschlossen werden, die zu einer **toxischen Eisenablagerung** in verschiedenen **Geweben** führt. Besonders häufig sind **Leber**, **Pankreas**, **Gelenke**, **Herz** und **Haut** betroffen. Im Labor sind die **Ferritinkonzentration** und die **Transferrinsättigung** erhöht. Die Diagnose wird durch eine **Leberbiopsie** mit Bestimmung des **hepatischen Eisengehalts** gesichert.

Merke **Folgen der Eisenablagerungen:**
- Leberzirrhose
- Diabetes mellitus
- dunkle Hautpigmentierung
- Kardiomyopathie
- hypophysärer Hypogonadismus
- Arthropathie typischerweise der Fingergrundgelenke

Das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und dunkler Hautpigmentierung wird auch als **Bronzediabetes** bezeichnet.

Wie können Sie Ihrem Patienten mit Hämochromatose helfen?

Die Basis der Therapie bilden eine **eisenarme Diät** und **regelmäßige Aderlässe**. Bei Anämie oder Herzinsuffizienz ist eine **Aderlasstherapie kontraindiziert**. In diesen Fällen kann der **Eisenchelator Deferoxamin** eingesetzt werden.

Welche Erkrankungen gehen mit einem erhöhten Risiko für eine sekundäre Eisenüberladung des Körpers einher?

Zu einer **sekundären Eisenüberladung** führen Erkrankungen mit **chronischem Transfusionsbedarf**, z. B. die Thalassämie und das myelodysplastische Syndrom, außerdem ein **chronischer Alkoholismus** sowie **chronische Lebererkrankungen**.

5.5.6 Lebertumoren

Sie entdecken bei einem Patienten in der Sonografie einen Leberrundherd. Welche Differenzialdiagnosen fallen Ihnen ein?

Ursachen eines Leberrundherds sind
- **gutartige Veränderungen** wie **Hämangiome**, **Leberzelladenome**, **fokal noduläre Hyperplasien**, angeborene und erworbene **Leberzysten**, **Abszesse** und **Hämatome** sowie
- **bösartige Veränderungen** wie **Metastasen** und **Herde** eines **primären Leberzellkarzinoms**.

Die meisten malignen Leberprozesse sind Metastasen. Wo sind deren Primärtumore am häufigsten lokalisiert?

Lebermetastasen stammen am häufigsten von Primärtumoren aus dem **Gastrointestinaltrakt**, die über die **Pfortader streuen**. Der häufigste Primärtumor ist das **kolorektale Karzinom**!

Welchen Tumormarker sollten Sie bei Patienten mit Leberzirrhose im Blick haben?

Die Leberzirrhose ist der wichtigste Risikofaktor für das **hepatozelluläre Karzinom**. Daher sollte bei diesen Patienten regelmäßig das **α-Fetoprotein**, kurz **AFP**, bestimmt werden.

Merke **Beweisend** für das **hepatozelluläre Karzinom** sind AFP-Werte **> 200-300 ng/ml**.

Wie können Sie ein hepatozelluläres Karzinom kurativ behandeln? Wann ist diese Therapieoption indiziert?

Die einzige **kurative Therapieoption** ist die **operative Tumorresektion**. **Indikationen** sind
- solitäre Tumorherde < 5 cm,
- maximal 3 Tumorherde mit einem Durchmesser < 3 cm und
- eine Leberzirrhose im Stadium Child A und B.

Patienten mit Leberzirrhose im Stadium Child C oder mit multilokulärem Tumorwachstum können nur palliativ behandelt werden. Nennen Sie die wichtigsten palliativen Therapieoptionen!

Palliative Behandlungsmethoden sind die Radiofrequenzablation, die perkutane Ethanolinjektion, die Chemoembolisation und der Einsatz von Tyrosinkinaseinhibitoren.

5.6 Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege

5.6.1 Cholelithiasis und ihre Komplikationen

Eine 46-jährige, adipöse Patientin klagt über krampfartige Schmerzen im rechten Oberbauch, die in die rechte Schulter ausstrahlen. Die Schmerzen haben vor 1 Stunde begonnen, sie habe gerade mit Freundinnen eine Sahnetorte verzehrt. Nun sei ihr richtig schlecht, sie habe bereits zweimal erbrochen. Welchen Verdacht haben Sie?

Die Patientin leidet höchstwahrscheinlich an einer **Gallenkolik**, die häufig durch **fettreiche Mahlzeiten** ausgelöst wird.

Wie behandeln Sie Ihre Patientin mit akuter Gallenkolik?

Die akute Gallenkolik wird mit **Spasmolytika**, **Analgetika** und **24-stündiger Nahrungskarenz** behandelt. Initial erhält die Patientin eine Infusion mit 20 mg **Butylscopolamin** und **Metamizol**. Bessern sich die Schmerzen hierunter nicht, wird zusätzlich **Pethidin** verabreicht.

Merke **Morphin** ist bei Gallenkolik **kontraindiziert**, da es zu einem **Spasmus** des **Sphinkter oddi** führt.

Nach welchen Veränderungen sollten Sie bei Ihrer Patientin mit Gallenkolik suchen? Erklären Sie kurz, wie es durch diese Veränderungen zur Gallenkolik kommt!

Gallenkoliken sind das **Leitsymptom** der **Cholezystolithiasis**. Sie werden meistens durch die **Einklemmung** eines **Gallensteins** im **Ductus cysticus** ausgelöst. **Kleinere Konkremente** können bis in den **Ductus choledochus** gelangen und an der **Papilla Vateri** hängen bleiben. Bei der Patientin sollte daher nach **Steinen** im **Bereich** der **Gallenblase** und der **Gallenwege gesucht** werden.

Von welchem Symptom werden Gallenkoliken bei Steineinklemmung im Bereich der Papilla Vateri häufig begleitet? Begründen Sie Ihre Antwort!

Steine im Bereich der Papilla Vateri können den **Ductus choledochus verlegen** und zu einem **Verschlussikterus** führen.

Nachdem die akuten Kolikschmerzen nachgelassen haben, möchten Sie wissen, ob die Gallenblasensteine bereits früher zu Symptomen geführt haben. Nach welchen Symptomen fragen Sie?

Eine Cholezystolithiasis kann zu unspezifischen **dyspeptischen Beschwerden** mit Druck- und Völlegefühlen, Meteorismus und Nahrungsmittelunverträglichkeiten führen.

Merke **75 %** aller **Gallenblasensteinträger** bleiben ihr Leben lang **asymptomatisch** (stumme Gallensteine), **25 %** klagen über **Dyspepsie** und/oder **rezidivierende Gallenkoliken** (symptomatische Gallensteine). Eine **Choledocholithiasis** wird in der Regel **immer symptomatisch**, da die Steine häufig im Bereich der Papilla Vateri „hängen bleiben“ und zu **Gallenkoliken** mit **intermittierendem Stauungsikterus** führen!

Wie können Sie Gallensteine am einfachsten nachweisen? Welche Veränderungen sehen Sie?

Der sicherste Nachweis einer **Cholelithiasis** gelingt mit der **Sonografie**. Typisch für Steine in der Gallenblase ist ein **echoreicher Reflex** im **Gallenblasenlumen** mit **dorsalem Schallschatten**. Steine in den Gallenwegen sind meist indirekt an einer **Erweiterung des Ductus choledochus** und der **intrahepatischen Gallenwege** erkennbar. **Direkt** lassen sich **Steine** in den **Gallenwegen** am besten **endosonografisch** nachweisen, da hier die Bildauflösung durch die **fehlende Darmgasüberlagerung** höher ist.





Abb. 5.10 Sonografiebefund bei Cholezystolithiasis:
a: großer solitärer Cholesterinstein, **b**: Pigment- (links) und Cholesterinstein (rechts).

Nennen Sie die wichtigsten Risikofaktoren für die Ausbildung von Gallensteinen!

Risikofaktoren für die Cholelithiasis sind weibliches Geschlecht, höheres Alter, cholesterinreiche und ballaststoffarme Ernährung, Adipositas, genetische Veranlagung und ein Gallensäureverlustsyndrom.

> **Merke** **Risikofaktoren** der **Cholelithiasis**: **„6-F“** = **f**emale, **f**ertile, **f**at, **f**ourty, **f**amiliy, **f**air.

Erläutern Sie kurz die Pathogenese der Steinbildung!

Entscheidend für die Steinbildung ist ein **Ungleichgewicht** zwischen dem **lithogenen, wasserunlöslichen Cholesterin** und den **Löslichkeits-vermittelnden Gallensäuren** und **Phospholipiden** in der Gallenblase. **Überwiegt** die **Cholesterinkonzentration**, ist die Gallenflüssigkeit **übersättigt**: Cholesterin kann **nicht** in **Lösung** gehalten werden und **fällt aus**. Eine **Hypomotilität** der **Gallenblase begünstigt** die **Gallensteinbildung**, da die **Verweildauer** der Galle in der Gallenblase **zunimmt** und die **Gallenblase** nur **unvollständig entleert** wird.

> **Merke** **Hauptort** der **Steinbildung** ist die **Gallenblase**. Steine in den **Gallengängen** sind in der Regel die Folge einer **Steinwanderung** aus der Gallenblase.

Die Patientin ist glücklich, dass Sie ihre Gallenkolik so gut behandelt haben. Sie möchte von Ihnen wissen, ob Sie ihr nicht einfach ein Rezept für Buscopan und Novalgin mitgeben könnten, so dass sie eine erneute Kolik zu Hause behandeln könne. Halten Sie dieses Vorgehen für ratsam? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Die **Wahrscheinlichkeit** für **weitere Komplikationen** in der Zukunft ist **hoch**. Eine **symptomatische Cholezystolithiasis** muss **endgültig saniert** werden: Die Patientin sollte sich daher zu einer **elektiven, laparoskopischen Cholezystektomie** vorstellen.



Nennen Sie die wichtigsten Komplikationen der Cholezystolithiasis!

Die **wichtigsten Komplikationen** der **Cholezystolithiasis** sind:

- die akute **Cholezystitis**,
- ein **Empyem**, eine **Gangrän** oder eine **Perforation** der Gallenblase,
- eine **Perforation** des Steins in den Darm und
- eine **Steinwanderung** in den Ductus choledochus mit Verschlussikterus, akuter Cholangitis, Leberabszess, akuter biliärer Pankreatitis und sekundärer biliärer Zirrhose.

Infobox 5.22 Cholezystolithiasis: Komplikationen

Tabelle 5.22 Komplikationen der Cholezystolithiasis.

Komplikation	Pathogenese, Symptome, Folgekomplikationen
akute Cholezystitis	**Pathogenese**: Steineinklemmung im Ductus cysticus mit Gallestau, mechanisch-irritativer Schleimhautschädigung und sekundärer bakterieller Besiedlung → Fieber, Schmerzen im rechten Oberbauch mit Abwehrspannung, Entzündungsparameter ↑ **Komplikationen**: Gallenblasenempyem/-gangrän, Gallenblasenperforation
chronisch-rezidivierende Cholezystitis	**Symptome**: häufig asymptomatisch, evtl. dyspeptische Beschwerden **Komplikationen**: Porzellangallenblase, Gallenblasenkarzinom
Steinperforation	**in den Darmtrakt** → Gallensteinileus (Aerobilie!) **freie Bauchhöhle** → Peritonitis **gedeckte Perforation** → subhepatischer Abszess
Mirizzi-Syndrom	Kompression des Ductus hepaticus communis durch einen großen Gallenblasenhalsstein → Verschlussikterus
Choledocholithiasis	Steinwanderung → Verschlussikterus **Komplikationen**: ▸ **akute Cholangitis**: hohes Fieber, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Ikterus (Charcot-Trias) ▸ **rezidivierende Cholangitiden** mit **sekundärer biliärer Zirrhose** ▸ **akute biliäre Pankreatitis** (Steineinklemmung an der Papilla Vateri): akute heftigste Schmerzen im mittleren Oberbauch mit gürtelförmiger Ausstrahlung, Lipase und Amylase ↑

Kennen Sie ein typisches klinisches Zeichen, das Sie bei Patienten mit akuter Cholezystitis auslösen können? Beschreiben Sie das Zeichen kurz!

Typisch für die **akute Cholezystitis** ist das **Murphy-Zeichen**. Der Arzt **palpiert** die **Gallenblase** unterhalb des rechten Rippenbogens während der **Patient** tief **einatmet**. Ist die **Gallenblase entzündet** und **ödematös geschwollen**, **empfindet** der Patient die Palpation als **sehr schmerzhaft** und **stoppt** die **Einatmung plötzlich**.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit akuter Cholezystitis?

Die Patienten leiden unter **Fieber** und **Schmerzen** im **rechten Oberbauch**, die in **Schulter** oder **Rücken ausstrahlen** können. Bei der klinischen Untersuchung fallen eine **Abwehrspannung** und ein **positives Murphy-Zeichen** auf.

Wie sichern Sie die Diagnose einer akuten Cholezystitis?

Im **Labor** sind die **Entzündungsparameter erhöht**. Die Diagnose wird **sonografisch** gesichert. Typisch ist eine ödematös **verdickte**, **mehrschichtige** und **echoreiche Gallenblasenwand** mit **echoarmem Randsaum**. Meist sind in der entzündeten Gallenblase **Konkremente** nachweisbar.

Erläutern Sie kurz, wie die Cholezystolithiasis und die akute Cholezystitis zusammenhängen!

Eine **akute Cholezystitis** entsteht meistens durch eine **Steineinklemmung** im **Ductus cysticus**. Hierdurch ist der **Galleabfluss gestört** und der **Druck** in der **Gallenblase steigt**. **Drucknekrosen**, **Ischämie** und die **ständige Reizung** der Gallenblasenschleimhaut durch den Stein führen zu eine **primär abakteriellen Entzündung**. **Sekundär** wandern **Keime** aus dem Duodenum ein oder werden über Blut oder Lymphe eingeschwemmt.

Merke **Über 95 %** der **akuten Cholezystitiden** entstehen auf dem Boden einer **Cholezystolithiasis**: Eine **akute Cholezystitis ohne Steine** ist **selten**. Entscheidend für die **akalkulöse Cholezystitis**, d.h. eine Cholezystitis ohne Steinnachweis, ist eine **Stase in den Gallenwegen** (z.B. postoperativ, Polytrauma, Verbrennung, Massentransfusion, Sepsis). Eine **Sonderform** ist die Cholezystitis bei **Salmonellen-Dauerausscheidern**.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit akuter Cholezystitis?

Heute gilt die **frühzeitige operative Cholezystektomie** als **Therapie** der **Wahl**. Sie sollte **innerhalb** von **72 Stunden** nach der stationären Aufnahme des Patienten durchgeführt werden. Bis dahin stehen eine **konsequente Nahrungskarenz** zur Gallenblasenentlastung, ein **Volumen- und Elektrolytausgleich** und eine **systemische Antibiose** mit **gallengängigen Antibiotika** wie z.B. Ciprofloxacin und Ceftriaxon im Vordergrund.

Was ist die am meisten gefürchtete Komplikation der akuten Cholezystitis?

Am meisten gefürchtet ist die **Gallenblasenperforation** mit **galliger Peritonitis**.

Bei welchen Symptomen müssen Sie an eine akute Cholangitis denken?

Pathognomonisch für die akute Cholangitis ist das gemeinsame Auftreten von **hohem Fieber**, **rechtsseitigen Oberbauchschmerzen** und **Ikterus**.

Merke Die **Symptome** der **akuten Cholangitis** werden auch unter dem Begriff der **„Charcot-Trias“** zusammengefasst. Diese darf nicht mit der gleichnamigen Trias bei multipler Sklerose (Nystagmus, Intentionstremor und Dysarthrie) verwechselt werden!

Wie und wann therapieren Sie einen Patienten mit Choledocholithiasis?

Eine **Choledocholithiasis** sollte **immer behandelt** werden, da sie in der Regel **immer symptomatisch** wird und häufig zu **Komplikationen** führt. Goldstandard ist die **endoskopische retrograde Cholangiografie**, kurz ERCP, mit **Papillotomie** und **Steinextraktion**. Im **beschwerdefreien Intervall** sollte die **Gallenblase entfernt** werden, um eine weitere Steinbildung zu vermeiden.

5.6.2 Tumoren der Gallenwege

Eine 74-jährige Patientin leidet seit Jahren an dyspeptischen Beschwerden. Seit einigen Monaten fühlt sie sich abgeschlagen und hat deutlich Gewicht verloren. In der Sonografie sehen Sie eine stark verkleinerte Gallenblase, das Lumen ist kaum sichtbar. Ventral bemerken Sie einen bogigen Reflex mit breitem, homogenem, dorsalem Schatten. Wofür sprechen diese Befunde?

Der beschriebene sonografische Befund ist typisch für eine **Schrumpf**- und **Porzellangallenblase** bei **chronischer Cholezystitis**. Gemeinsam mit der **B-Symptomatik** muss an ein **Gallenblasenkarzinom** gedacht werden.

Wie ist die Prognose des Gallenblasenkarzinoms?

Die Prognose ist **schlecht**, da eine **kurative Operation** zum Zeitpunkt der Diagnosestellung **häufig nicht** mehr **möglich** ist und das Gallenblasenkarzinom nur **schlecht** auf eine **Radio- oder Chemotherapie anspricht**. Die **mittlere Überlebenszeit** liegt bei **6 Monaten**.

Was ist ein Klatskin-Tumor? Durch welches Frühsymptom fällt dieser Tumor auf?

Der Klatskin-Tumor ist ein **cholangiozelluläres Karzinom**, das **zentral** im Bereich der **Hepatikusgabel** liegt. Aufgrund dieser Lokalisation ist das **häufigste Frühsymptom** ein **Ikterus**.

Wie therapieren Sie ein cholangiozelluläres Karzinom?

Therapie der Wahl ist die **vollständige Tumorentfernung** mit **Hemihepatektomie** und **Lymphknotenresektion**.

5.7 Pankreaserkrankungen

5.7.1 Akute Pankreatitis

Ein 45-jähriger Patient wird mit akut aufgetretenen, heftigen Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und stark reduziertem Allgemeinzustand in die Notaufnahme eingeliefert. Die Bauchdecke ist angespannt, Darmgeräusche sind nur spärlich hörbar, der Blutdruck im Liegen beträgt 90/60 mmHg. Wie bezeichnen Sie dieses klinische Bild und wie gehen Sie vor?

Der Patient zeigt die typischen Symptome eines **akuten Abdomens**: **akut** auftretende, **heftigste Bauchschmerzen**, **Abwehrspannung**, beginnender **paralytischer Ileus**, **Übelkeit**, **Erbrechen**, **stark reduzierter Allgemeinzustand** und Zeichen eines beginnenden Schockgeschehens. Als Erstes müssen **akut lebensbedrohliche Ursachen** wie eine **Aneurysmaruptur**, ein **Herzinfarkt**, ein **akuter Mesenterialinfarkt** oder eine **Hohlorganperforation** abgeklärt werden. Die wichtigsten diagnostischen Akutmaßnahmen umfassen eine **Sonografie** und eine **Übersichtsaufnahme** des Abdomens, ein **EKG** und **Laboruntersuchungen**.

Infobox 5.23 Akutes Abdomen

Leitsymptome des akuten Abdomens sind **akut** auftretende, **heftigste Bauchschmerzen**, **Abwehrspannung** (Peritonismus), **paralytischer Ileus** (fehlende Darmgeräusche, Meteorismus), **Übelkeit**, **Erbrechen** und ein **stark reduzierter Allgemeinzustand**. Tab. 5.23 zeigt die häufigsten Ursachen eines akuten Abdomens. Allerdings gibt es auch einige **„internistische“ Erkrankungen**, die das Bild eines akuten Abdomens vortäuschen können und daher differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden müssen. Hierzu gehören Lungenembolie, Hinterwandinfarkt, Stoffwechselerkrankungen wie akute Porphyrie und Coma diabeticum, basale Pneumonie und Pleuritis sowie Erkrankungen der Brustwirbelsäule.

Infobox 5.23

Tabelle 5.23 Differenzialdiagnose des akuten Abdomens.

	Charakteristika	Anamnese	weiterführende Diagnostik
Hohlorgan-perforation	initial stärkste Schmerzen („Vernichtungsschmerz"), schmerzfreies Intervall, anschließend erneute Schmerzzunahme	**Ulkus**: NSAR-Einnahme, bekannte chronische Gastritis **Divertikulitis**: chronische Obstipation, ältere Patienten **Gallenblase**: bekannte Cholezysto-/Choledocholithiasis, anamnestisch Gallenkoliken	Abdomenübersicht (freie Luft)
mechanischer Ileus	Hyperperistaltik (klingende Darmgeräusche), Erbrechen, Stuhl- und Windverhalt	Z. n. abdomineller OP („Brideníleus"), bekanntes Tumorleiden, Hernie	Abdomenübersicht (Spiegelbildung)
akute Appendizitis	Abwehrspannung im rechten Unterbauch, Schmerzwanderung, typische Schmerzpunkte, meist jüngere Patienten	häufig leer	Sonografie, CT
Gallenkolik	krampfartige, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Ausstrahlung in rechte Schulter und Rücken	bekannte Cholezysto-/Cholodocholithiasis, anamnestisch Gallenkoliken	Sonografie
akute Pankreatitis	stärkste Schmerzen im linken Oberbauch, evtl. gürtelförmige Ausstrahlung, Lipase ↑	Gallenwegserkrankungen, chronischer Alkoholabusus	Sonografie, CT
akuter Mesenterial-infarkt	Bauchkrämpfe, schmerzfreies Intervall, erneute Schmerzzunahme, evtl. blutiger Stuhl, Laktat ↑	„Gefäßpatient" (Hypertonie, bekannte KHK, pAVK, Angina abdominalis)	Angiografie
rupturiertes Bauchaorten-aneurysma	schlagartig einsetzende Bauch- und Rückenschmerzen, hypovolämischer Schock	Hypertonie	Sonografie, CT
Extrauterin-gravidität	Schmerzen und Abwehrspannung im Unterbauch, vaginale Blutung, hypovolämischer Schock	stattgehabte Chlamydieninfektion, bekannte Schwangerschaft	gynäkologische Untersuchung, Sonografie, Schwangerschaftstest
Adnexitis	Schmerzen und Abwehrspannung im Unterbauch, Fieber, vaginale Blutung	häufig leer	gynäkologische Untersuchung, Sonografie
stielgedrehte Ovarialzyste	Schmerzen und Abwehrspannung im Unterbauch, Schock	bekannte Ovarialzyste	gynäkologische Untersuchung, Sonografie
Harnleiterkolik	kolikartige Schmerzen, Ausstrahlung in Flanke, Leiste, Genitalien	bekannte Urolithiasis	Urindiagnostik, Sonografie, CT

Bei der Inspektion fällt Ihnen bei Ihrem Patienten mit akutem Abdomen ein Ikterus auf. Mühsam bringt er hervor, dass er seit Jahren an einer Steinerkrankung der Gallenwege leide. Er hätte in den letzten Jahren bereits Gallenkoliken erlebt, dieser Schmerz sei aber anders. Er habe das Gefühl, dass er tief im linken Oberbauch liege und über beide Seiten in den Rücken ausstrahle. Haben Sie jetzt einen konkreten Verdacht?

Heftige Schmerzen im linken Oberbauch mit gürtelförmiger Ausstrahlung, Ikterus und eine bekannte Choledocholithiasis lenken den Verdacht auf eine **akute biliäre Pankreatitis**.

Merke Die **Choledocholithiasis** mit Steineinklemmung im Bereich der Papilla Vateri ist die **häufigste Ursache** der akuten Pankreatitis (45 % der Fälle). **30 %** der akuten Pankreatitiden lassen sich auf **chronischen Alkoholmissbrauch** zurückführen, bei fast **20 %** ist **keine Ursache** zu eruieren (idiopathische Pankreatitis). **Seltenere Ursachen** sind Pankreas divisum, Traumata, Z.n. ERCP, Medikamente, Infektionen, primärer Hyperparathyreoidismus, Hypertriglyzeridämie, zystische Fibrose und hereditäre Pankreatitis.

Beschreiben Sie die typische Klinik der akuten Pankreatitis!

Leitsymptom sind **plötzlich** auftretende, **starke Oberbauchschmerzen**, die **gürtelförmig** in den **Rücken** ausstrahlen. Sie werden häufig von **Übelkeit**, **Erbrechen**, **Fieber** und **Gesichtsrötung** begleitet. Charakteristisch ist der sog. **Gummibauch** mit **diffuser**, **elastischer Bauchdeckenspannung**. Etwa $^{2}/_{3}$ der Patienten entwickeln einen **paralytischen Ileus** mit ausgeprägtem **Meteorismus**. Insbesondere bei **biliärer Genese** ist häufig ein **Ikterus** zu beobachten. Die Reizung von Peritoneum und Pleura führt zu einem **Aszites** und **Pleuraergüssen**. Bei der akuten Pankreatitis kann es durch **Flüssigkeitssequestration** zu einer **ausgeprägten Hypotonie** mit **hypovolämischem Schock** kommen.

Merke Bei **30 %** der Patienten mit **akuter Pankreatitis** lassen sich **EKG-Zeichen** nachweisen, die einem **Hinterwandinfarkt** ähneln.

Welche Laborveränderungen erhärten den Verdacht auf eine akute biliäre Pankreatitis?

Typisch für die akut biliäre Pankreatitis sind ein **Anstieg** der **Lipase** und **Amylase** über das 3-fache der oberen Normgrenze und ein **Anstieg** von **γ-GT**, **AP** und **Bilirubin**.

Merke **Lipase** und **Amylase** werden bei **Schädigungen** des **Pankreasparenchyms freigesetzt** und treten in das Blut über. **Wegweisend** für die **akute Pankreatitis** ist ein **Anstieg** der **Lipase** über das 3-Fache der oberen Normgrenze, da nur diese **pankreasspezifisch** ist. Die Amylase kommt auch im Speichel vor. Da beide Enzymaktivitäten großen **Schwankungen** unterliegen, geben sie nur **grob Auskunft** über den **Schweregrad** der Pankreasschädigung.

Der Laborbericht Ihres Patienten mit akuter biliärer Pankreatitis zeigt neben einer erhöhten Enzymkonzentration einen Hämatokrit von 55 %, eine Leukozytose, ein CRP von 125 mg/dl, ein Kalzium von 1,8 mmol/l, eine Glukose von 300 mg/dl und ein LDH von 400 U/l. Können Sie die Erkrankung anhand dieser Laborveränderungen näher klassifizieren?

Die Laborbefunde zeigen, dass der Patient an einer **schweren nekrotisierenden Pankreatitis** leidet. Hierfür sprechen insbesondere die **starke Erhöhung von CRP** und **LDH**, die **Hypokalzämie** und die **Hyperglykämie** und der **deutlich erhöhte Hämatokrit**.

Merke Labordiagnostische Parameter einer schweren nekrotisierenden Pankreatitis:

- **CRP** > 120 mg/dl
- **LDH** > 350 U/l
- **Hypokalzämie** < 2 mmol/l
- **Hyperglykämie** > 200 mg/dl

Warum gilt die Höhe der Kalziumkonzentration als sensitiver Parameter für einen nekrotisierenden Verlauf der akuten Pankreatitis?

Greift die **Entzündung** auf das **umgebende Fettgewebe** über, führen die freigesetzten Gallensäuren und proteolytischen Enzyme zur **Kolliquationsnekrose**. Kalzium bindet an die freiwerdenden Fettsäuren und lagert sich als **Kalkspritzer** in den Nekrosearealen ab. Mit **zunehmender Nekrotisierung** wird also **vermehrt Kalzium** in den **Nekrosen „gebunden"** und die **Serumkonzentration sinkt**.

Wie sichern Sie bei Ihrem Patienten den Verdacht auf eine akute nekrotisierende Pankreatitis? Welche Veränderungen erwarten Sie?

- Die ersten Hinweise bietet die **abdominelle Sonografie**: Das **Pankreas** ist **vergrößert**, die **Struktur aufgelockert** und die **Begrenzung unscharf**. Nekrosen stellen sich als **echoarme Areale** dar.
- Der sicherste Nachweis gelingt mithilfe der **Angio-CT**: Typisch ist eine **unregelmäßige Organbegrenzung** mit **inhomogener Gewebestruktur**. **Nicht-perfundierte Areale** entsprechen **Nekrosezonen**.





Abb. 5.11 Akute Pankreatitis: a Sonografie: inhomogener Pankreas, **b** CT Abdomen: leichte akute Pankreatitis mit interstitiellem Ödem.

Mit welchen Akutkomplikationen müssen Sie bei einer akuten Pankreatitis rechnen?

Die wichtigsten Akutkomplikationen sind
- eine **bakterielle Infektion** von **Nekrosen**, die zu einer **Sepsis** führt,
- ein **Pankreasabszess**,
- ein **hypovolämischer Schock** durch starke Flüssigkeitsverluste,
- ein **Multiorganversagen** mit disseminierter intravasaler Gerinnung,
- eine **Gefäßarrosion** mit **akuter Blutung** in die Bauchhöhle
- eine **Pfortader**- oder **Milzvenenthrombose** und
- ein **paralytischer Ileus**.

Welche Faktoren tragen bei der akuten Pankreatitis zum hohen Flüssigkeitsverlust bei?

Der **Flüssigkeitsverlust** entsteht durch **Blutungen** aus **arrodierten Gefäßen**, durch **Flüssigkeitsverschiebungen** bei **Aszites**, **Pleuraerguss** und **Ileus** sowie durch **Erbrechen** und die **Freisetzung vasoaktiver Substanzen**.

Merke Bei der **akuten nekrotisierenden Pankreatitis** kann die **Flüssigkeitssequestration** bis zu **10 l/d** betragen.

Infobox 5.24 Akute Pankreatitis: Komplikationen

Akutkomplikationen:
- **Kreislaufschock** durch Volumenmangel mit der Gefahr von **Verbrauchskoagulopathie** und **Multiorganversagen**
- **bakterielle Infektion** von Nekrosen mit Gefahr der Sepsis
- **Pankreasabszess**
- **Gefäßarrosion** mit **akuter Blutung** in die Bauchhöhle
- **Pfortader**- oder **Milzvenenthrombose**
- **paralytischer Ileus** (Folge der peritonitischen Reizung)

Spätkomplikationen:
- **Pankreaspseudozysten**
- **Strikturen** im Pankreas- oder Gallengang mit **rezidivierenden Pankreatitiden**
- **Stoffwechselentgleisung** mit Hypokalzämie, Hypokaliämie (Cave: Herzrhythmusstörungen) und Hyperglykämie
- **Fistelbildung** durch Arrosion von Dünn- oder Dickdarm
- **endokrine Pankreasinsuffizienz** mit Entwicklung eines Insulinmangeldiabetes

Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit akuter biliärer Pankreatitis?

Bei einer **biliären Pankreatitis** ist eine **sofortige ERCP** mit **Papillotomie** und **Steinentfernung** indiziert! Gleichzeitig sollte immer eine **systemische Antibiose** mit **gallengängigen Antibiotika** wie z.B. Ceftriaxon oder Fluorchinolonen begonnen werden.

Angenommen, Sie finden keine behandelbare Ursache für eine akute nekrotisierende Pankreatitis. Wie therapieren Sie dann?

In diesem Fall muss rein **symptomatisch** behandelt werden. Die Patienten müssen **intensivmedizinisch** überwacht werden. Wichtige therapeutische Maßnahmen sind:

- eine **orale Nahrungs-** und **Flüssigkeitskarenz** und **parenterale Ernährung** zur Entlastung des Pankreas,
- die **Anlage** einer **Magensonde** bei **rezidivierendem Erbrechen** und (**Sub**)**Ileus**,
- eine **Stressulkus-** und **Thromboembolieprophylaxe**,
- eine ZVD-gesteuerte **Flüssigkeits-** und **Elektrolytsubstitution**,
- eine **Schmerztherapie** mit Pethidin und
- die Applikation **gallengängiger Antibiotika** bei **Verdacht** auf **infizierte Nekrosen**.

5.7.2 Chronische Pankreatitis

Was ist die häufigste Ursache der chronischen Pankreatitis?

Die Ursache in bis zu **90 %** der Fälle ist **chronischer Alkoholmissbrauch**.

Unter welchem Leitsymptom leiden Patienten mit chronischer Pankreatitis?

Leitsymptom ist ein **rezidivierender Schmerz** in der **Tiefe** des **Oberbauches**, der **gürtelförmig** in den **Rücken ausstrahlen** kann. Die Schmerzen dauern in der Regel Stunden bis Tage und werden durch **Nahrungsaufnahme ausgelöst**. Aus **Angst** vor den **Schmerzen verzichten** viele Patienten auf eine **regelmäßige Nahrungsaufnahme**, die Folge ist ein **progredienter Gewichtsverlust**.

Was verstehen Sie unter dem Begriff „ausgebranntes Pankreas"?

Im **Spätstadium** der **chronischen Pankreatitis** kommt es zu einem nahezu **vollständigen Parenchymverlust** mit **Funktionsverlust** der **Bauchspeicheldrüse**. Die Folge ist eine **irreversible exokrine** und **endokrine Pankreasinsuffizienz**.

Merke Die **exokrine Pankreasinsuffizienz** führt zu **Maldigestion** mit Diarrhö, Steatorrhö, Gewichtsabnahme und Vitaminmangelerscheinungen, die **endokrine Pankreasinsuffizienz** zu einem **Insulinmangeldiabetes**.

Was ist der pathognomonische Befund der chronischen Pankreatitis in der bildgebenden Diagnostik?

Typisch in der **Sonografie** oder **CT** sind **Verkalkungen des Pankreas**.

Nennen Sie die typische Screening-Untersuchung bei Verdacht auf exokrine Pankreasinsuffizienz!

Der Verdacht kann durch die Bestimmung der **Elastase-1-Konzentration** im **Stuhl** abgeklärt werden: Sie **korreliert direkt** mit der **Elastasesekretion** aus dem **Pankreas**, da das Enzym während der Stuhlpassage nicht aufgespalten wird.

Nennen Sie die wesentlichen Therapiesäulen bei chronischer Pankreatitis!

Die Therapie der chronischen Pankreatitis umfasst **Alkoholkarenz**, eine **adäquate Schmerztherapie**, ggf. eine Behebung der Ursachen, z.B. die Beseitigung von Steinen bei biliärer Genese und eine **Substitutionstherapie** der exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz.

Merke Die **chronischen**, **häufig therapieresistenten Schmerzen** führen bei vielen Patienten zu einem **Analgetikaabusus** und **Opiatabhängigkeit**. Schmerztherapie der Wahl ist daher die **CT-gesteuerte Blockade** des **Plexus coeliacus**. Therapieresistente Schmerzen stellen eine **OP-Indikation** dar.

Erläutern Sie kurz das Therapiekonzept bei exokriner Pankreasinsuffizienz!

Die exokrine Pankreasinsuffizienz wird durch **Substitution** der **fehlenden Enzyme** und der **unzureichend resorbierten Nahrungsbestandteile** therapiert. Wichtige Maßnahmen sind eine **Nahrungsumstellung** auf eine **eiweißreiche**, **fettarme Kost** mit vielen kleinen Mahlzeiten, die Substitution **mittelkettiger Fettsäuren**, die ohne Emulgierung resorbiert werden können, und die **parenterale Substitution fettlöslicher Vitamine**.

Was müssen Sie bei der Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz mit Insulin unbedingt beachten?

Patienten mit chronischer Pankreatitis neigen zu **Hypoglykämien**. Ursachen sind der Ausfall der Gegenregulation durch Glukagon, häufig **unregelmäßige Mahlzeiten** durch den Appetitverlust und die **gestörte Nahrungsabsorption** bei exokriner Pankreasinsuffizienz. Daher sind niedrig dosierte, aber regelmäßige Gaben eines **kurzwirksamen Insulins** erforderlich.

5.7.3 Pankreastumoren

Ihr Oberarzt berichtet, dass er bei einer 63-jährigen Patientin ein positives Courvoisier-Zeichen festgestellt habe. Was meint er damit?

Das **Courvoisier-Zeichen** bezeichnet die **Kombination** aus einer **schmerzlos vergrößerten, tastbaren Gallenblase** und einem **Verschlussikterus**.

An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie bei positivem Courvoisier-Zeichen denken?

Die **häufigste Ursache** ist ein **chronischer**, **tumorbedingter Choledochusverschluss** durch ein **Pankreaskopf-** oder ein **distales Gallengangskarzinom**. **Seltenere** Differenzialdiagnosen sind **Pankreaspseudozysten** und **Metastasen** oder **Lymphome** im **Lig. hepatoduodenale**.

Merke Eine **schmerzlos vergrößerte Gallenblase** ist **typisch** für einen **chronischen**, **langsam progredienten Choledochusverschluss**, die Gallenblasenwand kann sich an die Stauung adaptieren. Bei **akutem Gangverschluss** (z.B. bei Choledocholithiasis) ist die Gallenblase **schmerzhaft vergrößert**.

Welche Karzinomlokalisation im Pankreas hat die beste Prognose? Begründen Sie Ihre Antwort!

Die beste Prognose hat das **Pankreaskopfkarzinom**, da es durch die **anatomische Nähe** zum **Gallengang früher symptomatisch** wird als Korpus- oder Kaudakarzinome. Das wichtigste Frühsymptom ist das **Courvoisier-Zeichen**.

Merke Die **5-Jahresüberlebensrate** des **Pankreaskopfkarzinoms** liegt nach vollständiger Resektion bei **75 %**. Bei Karzinomen in **Korpus** und **Kauda** beträgt sie nach R0-Resektion **15 %**, bei **palliativer Therapie 0 %**.

Der Pankreas ist ein Hauptort für neuroendokrine Tumoren. Nennen Sie die 3 häufigsten neuroendokrinen Pankreastumoren mit ihren typischen Symptomen!

Die häufigsten neuroendokrinen Pankreastumore sind
- das **Insulinom** mit **spontaner Hypoglykämie** und prompter **Besserung** nach **Glukosegabe**,
- das **Gastrinom** bzw. **Zollinger-Ellison-Syndrom** mit **rezidivierenden gastrointestinalen Ulzera** und **Diarrhö** und
- das **VIPom** mit **therapieresistenten**, **wässrigen Durchfällen**, **Hypokaliämie**, **Hypochlorhydrie** und **Adynamie**.

Wie weisen Sie ein Insulinom nach?

Der **einfachste** und **sensitivste Test** ist der **Hungerversuch** mit **regelmäßiger Bestimmung** von **Insulin** und **C-Peptid**. Typisch ist die **fehlende Suppression** der **Insulinsekretion** bei **Hypoglykämie**.

Ein Patient klagt über anfallsartiges Herzrasen, Schwitzen, Diarrhö und Asthmaanfälle. Während der Anfälle sei sein Gesicht häufig gerötet. Kommt Ihnen ein Verdacht?

Die Symptome sind typisch für das **Karzinoidsyndrom**.

Welchen Befund können Sie bei Patienten mit symptomatischem Karzinoidsyndrom immer in der Abdomensonografie nachweisen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Bei diesen Patienten zeigt die Abdomensonografie mit Sicherheit **ausgedehnte Lebermetastasen**: Ohne Lebermetastasen wird das vom Tumor freigesetzte Serotonin in der Leber abgebaut, das Karzinoid bleibt asymptomatisch. **Symptome** treten erst auf, wenn die **Leber** durch Metastasen **geschädigt** ist und das **Serotonin nicht** mehr **abbauen** kann.

Bei der klinischen Untersuchung Ihres Karzinoid-Patienten können Sie ein holosystolisches Herzgeräusch mit Punctum maximum im 4. Interkostalraum rechts auskultieren. Wie interpretieren Sie diesen Befund?

Der Befund ist typisch für eine **Trikuspidalinsuffizienz**. Patienten mit Karzinoid entwickeln gelegentlich eine **Endokardfibrose**, die bevorzugt das rechte Herz betrifft und zu einer Trikuspidalinsuffizienz führen kann.

Beschreiben Sie kurz die gemeinsamen und tumorspezifischen Therapiealternativen bei neuroendokrinen Pankreastumoren!

Die einzige **kurative Therapieoption** ist die **operative Entfernung** des Tumors. Bei **inoperablen Tumoren** kann die **Hormonfreisetzung** durch **Octeotrid** oder **Lanreotid unterdrückt** werden. Symptomatische Therapiemaßnahmen umfassen die Gabe von
- Serotoninantagonisten wie Methysergid bei **Karzinoid,**
- Diazoxid zur Hemmung der Insulinfreisetzung bei **Insulinom**,
- Protonenpumpenhemmer bei **Gastrinom** und
- Octreotid bei **VIPom**.

Welcher Verdacht kommt Ihnen bei der Kombination von Insulinom, primärem Hyperparathyreoidismus und Hypophysentumor?

Diese Kombination ist typisch für das **Wermer-Syndrom**, das zur Gruppe der **multiplen endokrinen Neoplasien**, kurz MEN, zählt. Diese Erkrankungen werden autosomal-dominant vererbt und sind geprägt durch charakteristische Kombinationen **neuroendokriner Tumoren**.

Infobox 5.25 Multiple endokrine Neoplasien (MEN)

Tabelle 5.24 MEN-Syndrome.

Syndrom	Konstellation
MEN 1: Wermer-Syndrom	primärer Hyperparathyreoidismus, endokrine Pankreastumoren (Insulinom, Gastrinom), Hypophysentumor
MEN 2a: Sipple-Syndrom	medulläres Schilddrüsenkarzinom, Phäochromozytom, primärer Hyperparathyreoidismus
MEN 2b: Gorlin-Syndrom	zusätzlich zu MEN 2a Schleimhautneurinome und marfanoider Habitus

6 Nephrologie

6.1 Akutes Nierenversagen

Eine 83-jährige Patientin wird aus dem Pflegeheim ins Krankenhaus eingeliefert, da sie seit 2 Tagen kaum mehr Wasser gelassen hat. Im Pflegebericht lesen Sie, dass die Patientin in den letzten 3 Tagen an Durchfall gelitten hat. Bei der Suche nach einer geeigneten Vene für die Braunüle bemerken Sie stehende Hautfalten, die Venen sind kollabiert. Welcher Verdacht kommt Ihnen und wie gehen Sie vor?

Nachlassende Urinproduktion, erhöhter Hautturgor und kollabierte Venen sind typisch für ein **akutes Nierenversagen** durch **Volumenmangel**. Diese Komplikation ist bei älteren, pflegebedürftigen Patienten nicht selten, wenn diese trotz **erhöhten Flüssigkeitsbedarfs**, z. B. bei Durchfall, zu **wenig Flüssigkeit** zu sich nehmen.

Welche Formen des akuten Nierenversagens kennen Sie? Nennen Sie die häufigsten Ursachen!

Abhängig von den Auslösern werden **3 Formen** des **akuten Nierenversagens** unterschieden:

- Das **prärenale akute Nierenversagen** wird durch **verminderte renale Perfusion** ausgelöst. Die häufigsten Ursachen sind
  - ein **absoluter Volumenmangel** durch ungenügende Flüssigkeitszufuhr, Diarrhö, Erbrechen oder Blutverlust,
  - ein **relativer Volumenmangel** bei Herzinsuffizienz, Leberzirrhose oder nephrotischem Syndrom,
  - ein **Blutdruckabfall** bei Schock oder
  - eine **selektive renale Ischämie** bei hepatorenalem Syndrom, Nierenarterienstenose oder Niereninfarkt.
- Pathogenetische Grundlage des **renalen akuten Nierenversagens** ist die **akute Tubulusnekrose**. Die häufigsten Auslöser sind eine **renale Ischämie** bei protrahierter prärenaler Perfusionsstörung, **Nephrotoxine** und **primäre Nierenerkrankungen**.
- Das **postrenale akute Nierenversagen** entsteht durch eine **Harnabflussstörung**. Häufige Ursachen sind Prostatahyperplasie, verstopfte Urinkatheter, Steine, Strikturen, Tumoren oder Blutkoagel.

Merke Am **häufigsten** ist das **prärenale Nierenversagen** (60 %).

Sie vermuten bei der Patientin ein prärenales Nierenversagen, wollen aber vor Therapiebeginn ein renales Nierenversagen ausschließen. Welche beiden Untersuchungen bieten sich hier an? Begründen Sie Ihre Antwort!

Die Differenzierung zwischen **prärenalem** und **renalem Nierenversagen** gelingt durch Bestimmung der **fraktionierten Natriumausscheidung** und Untersuchung des **Urinsediments**.

- Die **fraktionierte Natriumausscheidung** setzt die Natriumausscheidung in Relation zur glomerulären Filtrationsrate. Werte **> 1 %** sind typisch für das **renale Nierenversagen**, bei dem die **Natriumrückresorption** durch die **Tubulusschädigung gestört** ist. Werte **< 1 %** bedeuten, dass praktisch das gesamte filtrierte Natrium rückresorbiert wird. Der Befund spricht für ein **prärenales Nierenversagen**.
- Bei **renalem Nierenversagen** finden sich im Urinsediment typischerweise **braune granulierte Zylinder**, die **abgestorbenen Tubuluszellen** entsprechen. Bei **prärenalem Nierenversagen** ist das **Urinsediment unauffällig**.

Warum können Sie für die Differenzierung zwischen prärenalem und renalem Nierenversagen nicht einfach die Natriumkonzentration im Urin bestimmen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Die **Natriumkonzentration** im **Urin hängt** von der **tubulären Wasserresorption ab**, sie ist also **kein direktes Maß** für die **renale Natriumelimination**. Bei **prärenalem Nierenversagen** ist die **Wasserrückresorption** durch den **Volumenmangel erhöht**, die Patienten scheiden einen **konzentrierten Urin** aus, so dass die **Natriumkonzentration im Urin** trotz Natriumretention auf Werte **> 20 mmol/l** ansteigen kann. Im Gegensatz dazu ist die **Wasserresorption** bei **renalem Nierenversagen** durch die **Tubulusschädigung vermindert**, der **Urin** wird **verdünnt** und die **Natriumkonzentration** im Urin **sinkt**.

Durch welche einfache Untersuchungsmethode können Sie ein postrenales Nierenversagen nachweisen?

Am einfachsten ist ein **postrenales Nierenversagen sonografisch** nachzuweisen. Durch die Harnabflussstörungen zeigt sich typischerweise ein **gestautes Nierenbecken**.

Durch welche Komplikationen ist Ihre Patientin im oligurischen Stadium des akuten Nierenversagens gefährdet?

Komplikationen der **mangelnden Urinausscheidung** sind **Überwässerung** mit **Linksherzinsuffizienz**, **Lungenödem** und **Hirnödem** sowie **Hyperkaliämie**, **metabolische Azidose** und ein Anstieg harnpflichtiger Substanzen mit **Urämie**.

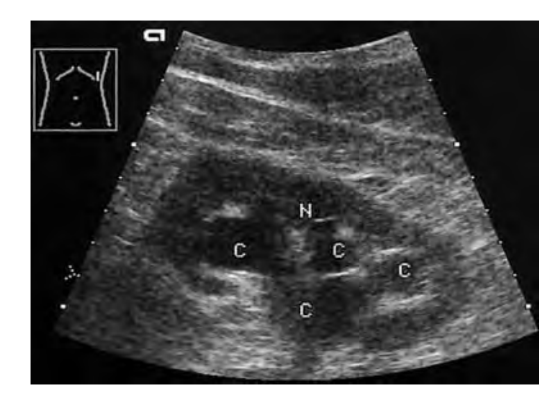


Abb. 6.1 Sonografischer Befund bei mittelgradiger Harnstauung.

Die Befunde von Sonografie, Urinsediment und fraktionierter Natriumausscheidung sprechen bei Ihrer Patientin für ein prärenales Nierenversagen durch Dehydratation. Der Serumkaliumwert beträgt 5,5 mmol/l, mit Ausnahme leichter Unterschenkelödeme finden sich keine Anzeichen für eine Überwässerung. Welche Therapie leiten Sie ein?

Entscheidend ist die **Steigerung** der **renalen Perfusion** durch **Flüssigkeitszufuhr**. Eine ausreichende, bilanzierte Flüssigkeitszufuhr führt in vielen Fällen zu einer **raschen Normalisierung** der **Nierenfunktion**.

Merke Anders als die chronische Niereninsuffizienz ist das **akute Nierenversagen** potenziell **reversibel**! **Entscheidend** ist die **Behandlung** der auslösenden **Grunderkrankung** und das Ausschalten von **Noxen** (z.B. immunsuppressive Therapie, Harnableitung, Absetzen nephrotoxischer Substanzen)!

Was unternehmen Sie, wenn sich die Nierenfunktion bei Ihrer Patientin mit prärenalem akutem Nierenversagen durch Volumenmangel unter adäquater Flüssigkeitssubstitution nicht erholt? Welche Komplikation ist vermutlich eingetreten?

In diesem Fall hat die **renale Ischämie** vermutlich zu **strukturellen Veränderungen** an der Niere geführt. Die **Flüssigkeitszufuhr** muss **begrenzt** werden, um eine **iatrogene Überwässerung** zu **vermeiden**. Um die **Diurese aufrechtzuerhalten**, werden **Schleifendiuretika** eingesetzt.

Merke **Diuretika steigern** die **Diurese**, indem sie die Natriumausscheidung fördern. Auf die **Nierenfunktion** haben sie **keinen Einfluss**. Sie werden in erster Linie zur **Prophylaxe** einer **Überwässerung** eingesetzt.

Auf welche Komplikationen müssen Sie bei Wiedereinsetzen der Diurese achten?

In dieser Phase sind die Patienten v.a. durch **Flüssigkeits-** und **Elektrolytverluste** gefährdet.

5 Stunden nach Beginn der Diuretikatherapie wirkt Ihre Patientin mit akutem prärenalem Nierenversagen plötzlich verwirrt. Über der Lunge hören Sie feuchte Rasselgeräusche. Das Röntgen Thorax zeigt ein interstitielles Lungenödem und einen verbreiterten Herz-Thorax-Quotienten. Das Kalium ist auf 7,2 mmol/l angestiegen. Wie reagieren Sie?

Bei der Patientin hat das Nierenversagen trotz Diuretikagabe zu einer Überwässerung mit **Lungenödem**, **Linksherzinsuffizienz**, **beginnendem Hirnödem** und massiver **Hyperkaliämie** geführt. In diesem Fall muss dringend **dialysiert** werden.

Merke **Indikationen** zur **Hämodialyse**:
- **Hyperkaliämie > 7 mmol/l**
- diuretikaresistente Überwässerung mit **Lungenödem**, **Herzinsuffizienz** und **beginnendem Hirnödem**
- **Urämiezeichen** (z.B. Perikarditis, Gastroenteritis)

Die **Höhe** des **Kreatininwerts** ist **nicht entscheidend**!

Das renale akute Nierenversagen wird häufig durch Nephrotoxine ausgelöst. Nennen Sie die wichtigsten exo- und endogenen Nephrotoxine!

Zu den wichtigsten **exogenen Nephrotoxinen** zählen bestimmte **Medikamente** und **Röntgenkontrastmittel**. **Endogene Nephrotoxine** sind **freies Hämoglobin** bei Hämolyse, **Myoglobulin** bei Rhabdomyolyse, **Harnsäure** bei Hyperurikämie und **Leichtketten** bei Plasmozytom.

Merke Die wichtigsten **nephrotoxischen Medikamente** sind NSAR, Aminoglykoside, Amphotericin B, Methotrexat, Cisplatin, Ciclosporin A und Cephalosporine.

Ein 64-jähriger Diabetiker benötigt eine Koronarangiografie. Er ist auf Metformin eingestellt. Was müssen Sie vor der Untersuchung beachten?

Diabetiker haben ein **erhöhtes Risiko**, im Anschluss an eine **Kontrastmitteluntersuchung** ein **akutes Nierenversagen** zu entwickeln. Um dieses **Risiko** zu **minimieren**, sollten die Patienten 12 Stunden vor und nach der Untersuchung **ausreichend hydriert** werden. Empfohlen wird die Infusion einer **0,9%-igen Kochsalzlösung** in einer Dosis von **10 ml/kg KG**. Zusätzlich hat sich der Einsatz von **N-Acetylcystein** bewährt. **Metformin** sollte sicherheitshalber 2 Tage vor der Koronarangiografie abgesetzt werden, da sonst das Risiko einer Laktazidose hoch ist.

6.2 Chronische Niereninsuffizienz

Nennen Sie die 5 häufigsten Erkrankungen, die zu einer terminalen Niereninsuffizienz führen! Beginnen Sie mit der häufigsten!

Die **häufigsten Ursachen** für eine **terminale Niereninsuffizienz** sind die diabetische Nephropathie, Glomerulonephritiden, chronische tubulo-interstitielle Nierenerkrankungen, die hypertensive Nephropathie und polyzystische Nierenerkrankungen.

Sie betreuen in Ihrer Praxis viele Diabetiker und Hypertoniker. Zu Ihren Aufgaben zählen regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktion, um rechtzeitig die Entwicklung einer Nephropathie zu erkennen. Welche Untersuchung ist hierfür geeignet?

Die **empfindlichste Methode** zum Nachweis einer **frühen Nierenfunktionsstörung** ist die Bestimmung der **endogenen Kreatinin-Clearance** im **24-Stunden-Urin**. Da diese in der Praxis recht fehleranfällig ist, wird die Kreatinin-Clearance heute in der Regel anhand der **MDRD**- oder **Cockcroft-Gault-Formel** abgeschätzt.

Merke Die **endogene Kreatinin-Clearance korreliert eng** mit der **glomerulären Filtrationsrate** (GFR), da Kreatinin glomerulär filtriert, aber tubulär nicht rückresorbiert wird.

Warum können Sie für die frühzeitige Erfassung einer gestörten Nierenfunktion nicht einfach die Kreatininkonzentration im Serum bestimmen?

Der **Serumkreatininwert steigt erst** an, wenn die **glomeruläre Filtrationsrate** bereits auf die **Hälfte abgefallen** ist.

Welche Faktoren beeinflussen die Kreatininkonzentration im Serum und müssen bei der Beurteilung berücksichtigt werden?

Kreatinin entsteht als **Abbauprodukt** im **Muskelstoffwechsel**. Seine Konzentration hängt daher von der **Muskelmasse** und **-beanspruchung** ab. Bei Kindern, kachektischen Patienten und älteren Menschen ist die **Muskelmasse vermindert** und der **Kreatininwert** kann trotz eingeschränkter glomerulärer Filtrationsfunktion **normal** sein. Im Gegensatz dazu finden sich bei Bodybuildern, bei Akromegalie oder nach intensiver muskulärer Beanspruchung trotz normaler Nierenfunktion häufig **hohe Kreatininwerte**.

Sie betreuen seit Jahren einen 40-jährigen Typ 1-Diabetiker, der die letzten 3 Jahren beruflich im Ausland war. Vor seinem Weggang war der Kreatininwert normal, die GFR nur leicht eingeschränkt, die renale Proteinausscheidung betrug 250 mg/l. Aktuell klagt er über Müdigkeit und diffuse Knochenschmerzen. Bei der Untersuchung fallen ein blass-graues Hautkolorit, Unterschenkelödeme und ein erhöhter Blutdruck auf. Das Labor zeigt ein Serumkreatinin von 5,5 mg/dl. Was ist passiert?

Infobox 6.1 Chronische Niereninsuffizienz: Stadieneinteilung

Tabelle 6.1 Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz.

Stadium	Bezeichnung	GFR (ml/min/1,73 m^2)	Beschreibung
I	Nierenschädigung ohne eingeschränkte Nierenfunktion	≥ 90	GFR normal, ggf. Proteinurie
II	voll kompensierte Niereninsuffizienz mit leichtgradig eingeschränkter Nierenfunktion	60-89	Retentionswerte normal, Polyurie, Nykturie, Isosthenurie
III	teilkompensierte Niereninsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Nierenfunktion	30-59	Retentionswerte stabil erhöht (i. d. R. < 6 mg/dl), renale Anämie, Hypertonie, sekundärer Hyperparathyreoidismus, metabolische Azidose, ggf. Hyperkaliämie
IV	dekompensierte Niereninsuffizienz mit hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion	15-29	Kreatinin i. S. > 6 mg/dl, Überwässerung und beginnende Urämie
V	terminale Niereninsuffizienz	< 15	schwere Urämie

Vor seinem Auslandsaufenthalt lag bei dem Patienten eine **leichtgradige**, aber **voll kompensierte chronische Niereninsuffizienz** bei **diabetischer Nephropathie** mit **Makroalbuminurie** vor. Die aktuelle Symptomatik zeigt, dass sich die **Nierenfunktion** in den letzten Jahren deutlich **verschlechtert** hat. Die beschriebenen Symptome und Laborbefunde sind typisch für eine **chronische**, **teilkompensierte Niereninsuffizienz**.

Warum ist die Kaliumkonzentration trotz eingeschränkter Nierenfunktion lange Zeit normal? Was ist der häufigste Auslöser einer Hyperkaliämie bei chronischer Niereninsuffizienz?

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz **nehmen** die **renale** und die **intestinale Kaliumsekretion** kompensatorisch **zu**. In dieser Situation wird eine **Hyperkaliämie** am **häufigsten** durch **übermäßige alimentäre Kaliumzufuhr** oder **metabolische Azidose** mit Kaliumaustritt aus den Zellen **ausgelöst**.

Wie interpretieren Sie das blass-graue Hautkolorit und die Müdigkeit bei Ihrem Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz?

Ein blass-graues Hautkolorit und Müdigkeit sind typische Symptome der **renalen Anämie**.

Wie entsteht eine renale Anämie?

Entscheidend ist die **verminderte renale Erythropoetinbildung** bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz. **Wichtige Begleitfaktoren** sind ein **gestörter Eiseneinbau** in die Erythrozyten, eine verkürzte Erythrozytenüberlebenszeit durch **Urämietoxine** und eine **Knochenmarksfibrose** bei **sekundärem Hyperparathyreoidismus**.

Wie behandeln Sie eine renale Anämie? Zu welcher Komplikation kann es unter der Therapie kommen?

Das **fehlende Erythropoetin** muss **substituiert** und ggf. ein gleichzeitig bestehender **Eisenmangel ausgeglichen** werden. Durch die EPO-Gabe kann sich eine **arterielle Hypertonie entwickeln** oder **verschlechtern**.

Erklären Sie die Pathogenese der Knochenschmerzen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz!

Knochenschmerzen bei chronischer Niereninsuffizienz sind am häufigsten die Folge eines **sekundären Hyperparathyreoidismus** aufgrund des erniedrigten **Blutkalziumspiegels**. Die **Hypokalzämie** entsteht durch **Störungen** im **Vitamin D- und Phosphatstoffwechsel**:

- Durch die **verminderte renale Kalzitriolbildung nehmen** die **renale** und **intestinale Kalziumresorption ab** und der **hemmende Effekt** von **Kalzitriol** auf die **Parathormon-Sekretion** in der Nebenschilddrüse **entfällt**.
- Überschreitet die **Phosphatretention** das Löslichkeitsprodukt, fallen Kalziumphosphatkomplexe im Gewebe aus, die **Konzentration** des **ionisierten Kalziums sinkt**. Außerdem **hemmt** die **Hyperphosphatämie** die **renale Aktivierung** von **Vitamin D_3**.

Die **Hypokalzämie stimuliert** die **Parathormonsekretion** in der Nebenschilddrüse. Parathormon **aktiviert Osteoklasten** und **fördert** die **Knochenresorption**. Kalzium wird aus dem Knochen mobilisiert und der Knochen entmineralisiert.

> **Merke** Die **renale Osteopathie** durch **sekundären Hyperparathyreoidismus** wird aufgrund der gesteigerten Knochenumbauprozesse auch als **High-Turnover Osteopathie** bezeichnet.

Beschreiben Sie die charakteristische Laborkonstellation bei renaler Osteopathie durch sekundären Hyperparathyreoidismus!

Beim **renalen sekundären Hyperparathyreoidismus** findet sich im Labor eine **Erhöhung** von **intaktem Parathormon**, **alkalischer Phosphatase** und **Phosphat**. **Kalzium** im Serum ist **erniedrigt**.

> **Merke** Typisch für den **renalen sekundären Hyperparathyreoidismus** ist die **Hyperphosphatämie** bei **Hypokalzämie**.

Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit renaler Osteopathie bei sekundärem Hyperparathyreoidismus?

Die Therapie besteht aus **diätetischer Phosphatrestriktion**, oraler Zufuhr von **Phosphatbindern** wie Sevelamer und **Substitution** von **aktivem Vitamin D**.

Warum sollten Sie bei der Therapie einer High-Turnover Osteopathie auf aluminiumhaltige Phosphatbinder verzichten?

Aluminium lagert sich im Knochen ab und hemmt die Osteoblasten, daher können aluminiumhaltige Phosphatbinder eine **renale Osteopathie verstärken**.

Infobox 6.2 Chronische Niereninsuffizienz: Komplikationen

Tabelle 6.2 Komplikationen der chronischen Niereninsuffizienz.

Pathogenese	Komplikationen
Urämie	urämische Gastroenteritis → Diarrhö, Erbrechen, Abdominalschmerzen urämische Pleuritis → Pleuraerguss urämische Perikarditis → Perikarderguss urämische Enzephalopathie → Krampfanfälle, Benommenheit bis Koma urämische Myopathie → Muskelschwäche urämische Thrombozytopathie → Hämatome, Nasenbluten urämische Hautsymptome → Juckreiz durch Ablagerung der Urämietoxine in der Haut, Café-au-lait-Kolorit
Überwässerung	Ödeme, Hypertonie, Lungenödem, Linksherzinsuffizienz, Hirnödem
Störungen im Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt	Hyperkaliämie → bedrohliche Herzrhythmusstörungen Hyperphosphatämie → renale Osteopathie Hyper- oder Hyponatriämie, metabolische Azidose
inkretorische Nierenfunktionsstörung	renale Anämie (Erythropoetin ↓) renale Osteopathie (Kalzitriol ↓)

Welche Therapie leiten Sie bei Ihrem Patienten mit Typ 1-Diabetes, Makroalbuminurie und teilkompensierter Niereninsuffizienz mit Hypertonie ein?

Eine teilkompensierte Niereninsuffizienz wird **konservativ** behandelt. Entscheidend für den Therapieerfolg sind eine **konsequente Blutzucker**- und **Blutdruckeinstellung** und die **Senkung** der **renalen Proteinausscheidung**. Besonders geeignet sind ACE-Hemmer, da sie einen erhöhten Blutdruck und die Eiweißausscheidung **senken** können. **Ziel** ist ein Blutdruck von **125/75 mmHg**. Der Patient sollte sich **eiweißarm ernähren** und täglich **2-2,5 l trinken**. Um die Diurese zu steigern, müssen gleichzeitig Schleifendiuretika wie **Furosemid** eingesetzt werden. Da langfristig mit einer **Verschlechterung** der **Nierenfunktion gerechnet** werden muss, sollte der Patient über eine **Nierenersatztherapie aufgeklärt** werden.

Warum ist eine konsequente Senkung von Proteinurie und Blutdruck entscheidend für den Therapieerfolg? Begründen Sie!

Proteinurie und Hypertonie sind wichtige Progressionsfaktoren der chronischen Niereninsuffizienz: Bei nachlassender Nierenfunktion wird die **Filtration** in den noch **intakten Glomeruli kompensatorisch** gesteigert. **Verstärkt** wird diese Hyperfiltration durch einen **erhöhten Blutdruck**. Die verbliebenen Glomeruli **hypertrophieren** und **sklerosieren**. Durch die **Sklerose** geht die glomeruläre **Filterfunktion verloren**, es kommt zur **Proteinurie**. Proteine wirken **tubulotoxisch**: Sie stimulieren die Freisetzung **proinflammatorischer** und **profibrotischer Zytokine**, was zu einer tubulären Fibrose und Atrophie führt.

Merke Die **Funktionsverschlechterung** bei chronischer Niereninsuffizienz korreliert mit der zunehmenden **Glomerulosklerose** und der **Tubulofibrose** und **-atrophie**.

Nach anfänglicher Diuresesteigerung unter Furosemid nimmt die Urinausscheidung wieder ab. Wie können Sie sich diesen Wirkverlust erklären und welche therapeutische Option haben Sie?

Im Laufe einer Furosemidtherapie steigt kompensatorisch die **Natriumresorption** im **distalen Tubulus** an, die Wirkung des Schleifendiuretikums lässt nach. In diesem Fall bietet sich die **zusätzliche Gabe** eines **Thiaziddiuretikums** an, das die **Natriumresorption** im **distalen Tubulus hemmt**.

Merke Der **gleichzeitige Einsatz** von **Schleifen- und Thiaziddiuretika** wird auch als **sequenzielle Nephronblockade** bezeichnet.

Sie haben erwähnt, dass Sie den Patienten über eine Nierenersatztherapie aufklären möchten. Wie erklären Sie ihm Ziel und Prinzip dieser Behandlungsmethode?

Ziel der Nierenersatztherapie ist es, das **Blut** von **retinierten harnpflichtigen Substanzen**, **Elektrolyten** und **Wasser-**

überschuss zu **befreien**. Hierzu wird das Blut über eine **semipermeable Membran** geleitet, die den **Blutkreislauf** von einer **Spülflüssigkeit**, dem sog. Dialysat, **trennt**. Die im Blut gelösten **harnpflichtigen Substanzen**, **Elektrolyte** und **Wasser** diffundieren entlang eines **Konzentrations-** und **Druckgefälles** aus dem Blut in das Dialysat. Der **Konzentrationsunterschied** zwischen Blut und Dialysat wird durch **ständigen Austausch** der **Spülflüssigkeit** aufrechterhalten. Durch bestimmte Zusammensetzungen des Dialysats können dem Patientenblut auf diesem Weg auch **fehlende Stoffe zugeführt** werden. Das hydrostatische Druckgefälle wird durch eine Pumpe erzeugt.

Bei den Dialyseverfahren werden 2 verschiedene Formen unterschieden. Welche Formen sind gemeint und welche Voraussetzungen müssen geschaffen werden?

Eine Dialyse kann **extra-** und **intrakorporal** durchgeführt werden:

- Bei der **extrakorporalen Hämodialyse** wird das Blut **außerhalb** des **Körpers** über eine **künstliche semipermeable Membran** geleitet. Hierfür muss im Vorfeld eine **arteriovenöse Fistel** angelegt werden, über die das Blut aus dem Körperkreislauf in den Dialysator geleitet und anschließend in den Körper zurückgeführt wird.
- Bei der **intrakorporalen Hämodialyse** oder auch **Peritonealdialyse** dient das gut **durchblutete Peritoneum** als **Austauschfläche**. Voraussetzung ist die **Implantation** eines **permanenten Katheters** in die **freie Bauchhöhle**.

Welche Form der Nierenersatztherapie würden Sie bei einem berufstätigen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz einleiten?

Die Dialysetherapie ist sehr **zeitaufwändig**: Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz müssen im Durchschnitt 3-mal pro Woche dialysiert werden. Eine Sitzung dauert zwischen 4 und 5 Stunden. Bei berufstätigen Patienten bietet sich daher die **Peritonealdialyse** an, da sie **selbstständig zuhause**, evtl. auch über **Nacht** durchgeführt werden kann. Der Patient bleibt **zeitlich flexibel**.

Sie planen bei einem Patienten eine extrakorporale Hämodialyse. Wo wird der notwendige Gefäßzugang in der Regel angelegt?

Der arteriovenöse Gefäßzugang wird am häufigsten am **distalen Unterarm** angelegt. Diese Region eignet sich, da die **A. radialis** und die **V. cephalica dicht nebeneinander liegen** und **problemlos verbunden** werden können.

Merke Der Dialyseshunt sollte immer am **nicht-dominanten Arm** angelegt werden, da der Shuntarm im Alltag **geschützt** werden muss. **Keine Blutabnahmen** und keine Anlage von **Venenverweilkanülen** am **Shuntarm**!

Langfristig sollte bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz immer an die Möglichkeit einer Nierentransplantation gedacht werden. Ihr Patient möchte von Ihnen wissen, wie hoch die Funktionsrate nach Nierentransplantation ist. Was antworten Sie ihm?

Die **5-Jahresfunktionsrate** nach **Lebendspende** liegt bei **80 %**, nach **Leichenspende** bei **70 %**.

Über welche Akut- und Langzeitfolgen müssen Sie Ihren Patienten vor einer Nierentransplantation aufklären?

Die wichtigste Akutkomplikation ist die **Transplantatabstoßung**. Da der Patient nach einer Transplantation **lebenslang** eine **immunsuppressive Therapie** benötigt, sollte er über deren **Nebenwirkungen** aufgeklärt werden, also v. a. ein **erhöhtes Infektions- und Malignomrisiko**.

6.3 Glomerulopathien

6.3.1 Nephrotisches Syndrom

In Ihrer Praxis stellt sich ein Patient vor, der über Wassereinlagerungen in den Unterschenkeln klagt. Seine Beschwerden nehmen seit 7 Wochen kontinuierlich zu. Seit 2 Tagen bekommt er schlecht Luft. Bei der körperlichen Untersuchung bemerken Sie massive, wegdrückbare Ödeme an beiden Unterschenkeln, über der Lunge sind der Klopfschall und basal das Atemgeräusch gedämpft. An welche Differenzialdiagnosen denken Sie?

Unterschenkelödeme und **Pleuraerguss** sprechen für ein **generalisiertes Ödem**. Die häufigsten Ursachen sind

- ein **erhöhter hydrostatischer** Druck bei **Rechtsherzinsuffizienz**,
- eine **Überwässerung** bei **Niereninsuffizienz**,
- eine **Hypalbuminämie** bei **nephrotischem Syndrom**, **Leberzirrhose** oder **exsudativer Enteropathie**,
- eine **erhöhte Kapillarpermeabilität** bei **heriditärem Angioödem** und
- **Medikamentennebenwirkungen**, z. B. bei Steroiden, Kalziumantagonisten, Östrogenen oder Interleukin-2.

Das Labor Ihres Patienten mit Ödemen an Unterschenkeln und Lidern zeigt eine Proteinausscheidung von 3,5 g/dl. Albumin im Serum beträgt 2,2 mg/dl, Triglyzeride 220 mg/dl und Cholesterin 260 mg/dl. Die Nierenparameter sind unauffällig. Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose?

Starke Proteinurie, Hypalbuminämie und Hyperlipidämie sind die **pathognomonische Labortrias** des **nephrotischen Syndroms**.

Welche Grunderkrankungen können zu einem nephrotischen Syndrom führen?

Ein nephrotisches Syndrom weist auf eine **entzündliche** oder **nicht-entzündliche Schädigung** der **Glomerula** hin. Typische Grunderkrankungen sind **Glomerulonephritiden** wie die Minimal-Change-Glomerulonephritis, die fokal-segmentale Glomerulosklerose oder die membranöse Glomerulonephritis und **nicht-entzündliche Glomerulopathien** bei Amyloidose, diabetischer Nephropathie, Plasmozytom oder Nierenvenenthrombose.

Wenn Sie eine genaue Proteinauftrennung im Urin Ihres Patienten mit nephrotischen Syndrom durchführen würden, welche Proteine erwarten Sie?

Typisch für eine glomeruläre Schädigung ist die **pathologische Ausscheidung hochmolekularer Proteine**, die den **glomerulären Filter** normalerweise nicht passieren können. Zu Beginn **der Glomerulopathie** verliert die **glomeruläre Basalmembran** ihre **Ladungsselektivität**. In diesem Stadium wird v.a. das **negativ** geladene **Albumin ausgeschieden**, man spricht von einer **selektiven glomerulären Proteinurie**. Im weiteren Verlauf werden die Podozyten zerstört und die Basalmembran wird porös. Nun können auch **größere Proteine** wie **IgG** den Filter passieren, die **Proteinurie** wird **unselektiv**.

Infobox 6.3 Proteinurie

Bei einer Proteinurie werden **> 50 mg Eiweiß/d** ausgeschieden. Abhängig von der **Lokalisation** der Nierenschädigung werden **unterschiedliche Markerproteine** ausgeschieden, die sich v.a. durch ihr **Molekulargewicht** unterscheiden:

- **Kleinmolekulare Proteine** werden bei **tubulärer Schädigung** oder bei **Überschreiten** der **tubulären Rückresorptionskapazität** ausgeschieden.
- **Großmolekulare Proteine** sind typisch für eine **Schädigung** des **glomerulären Filters**.
- **Hochmolekulare Proteine** erscheinen bei **pathologischer tubulärer Sezernierung** im Urin.

Tabelle 6.3 Differenzierung der Proteinurie.

Proteinurieform	Markerproteine	Ursachen
prärenale Proteinurie	Hämoglobin, Myoglobin, Leichtketten	Überschreiten der tubulären Rückresorptionskapazität („**Überlauf-Proteinurie**"): intravasale Hämolyse, Rhabdomyolyse, Plasmozytom
renale Proteinurie	**glomerulär-selektiv**: Albumin	leichte Schädigung des glomerulären Filters: Frühstadium der diabetischen und hypertensiven Nephropathie, Minimal-Change-Glomerulonephritis
	glomerulär-unselektiv: zusätzlich IgG	schwere Schädigung des glomerulären Filters: Glomerulonephritiden, fortgeschrittene diabetische und hypertensive Nephropathie, Amyloidose, orthostatische Proteinurie
	tubulär: β_2-Mikroglobulin	gestörte tubuläre Rückresorption: Pyelonephritis, interstitielle Nephritis
	gemischt glomerulär-tubulär: Albumin, β_2-Mikroglobulin	schwere Schädigung des glomerulären Filters + gestörte tubuläre Rückresorption: fortgeschrittene Glomerulonephritis
postrenale Proteinurie	α_2-Makroglobulin	tubuläre Sezernierung bei Infektionen oder Blutungen der ableitenden Harnwege (Urolithiasis, Tumoren)

Ihr Oberarzt ordnet bei einem Patienten mit nephrotischem Syndrom die Gabe von niedermolekularen Heparinen an. Erklären Sie kurz, unter welcher Vorstellung er diese Therapie beginnt!

Patienten mit nephrotischem Syndrom haben durch den **renalen Antithrombin III-Verlust** und die **Hypovolämie** ein **erhöhtes Thromboserisiko**.



Nennen Sie die wichtigsten Komplikationen des nephrotischen Syndroms!

Wichtige Komplikationen des nephrotischen Syndroms sind
- ein **erhöhtes Thromboserisiko** durch Hypovolämie und renalen Antithrombin III-Verlust,
- eine **erhöhte Infektanfälligkeit** durch renalen Immunglobulinverlust,

- eine **generalisierte Ödembildung** mit Aszites und Pleuraergüssen und
- eine **arterielle Hypertonie** durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.



Welche Diagnostik müssen Sie bei einem Patienten mit nephrotischem Syndrom einleiten?

Zur Überprüfung der Nierenfunktion werden die **Retentionsparameter** bestimmt. Bei nephrotischem Syndrom ist **immer** eine **Nierenbiopsie** indiziert, da eine **adäquate Therapie** der **Grunderkrankung entscheidend** für die **Prognose** des Patienten ist.

Merke Eine Nierenbiopsie ist **nur indiziert**, wenn sie zu **therapeutischen Konsequenzen** führt. Wichtige Indikationen sind daher eine **rasch progrediente Glomerulonephritis**, das **nephrotische Syndrom** und ein Verdacht auf eine **maligne Nierenerkrankung**.

Histologisch zeigt sich bei Ihrem Patienten mit nephrotischem Syndrom eine Minimal-Change-Glomerulonephritis. Welche Therapie leiten Sie ein?

Die Minimal-Change-Glomerulonephritis spricht **sehr gut** auf **Glukokortikoide** an. Zusätzlich werden folgende symptomatische Therapiemaßnahmen eingeleitet:

- **Flüssigkeits**-, **Kochsalz**- und **Eiweißrestriktion**,
- **konsequente Blutdruckeinstellung**,
- **Diuretika** zur vorsichtigen Ödemausschwemmung,
- **ACE-Hemmer** zur Senkung der Eiweißausscheidung,
- eine **cholesterinarme Diät** und **Statine** zur Therapie der reaktiven Hyperlipidämie und
- eine **Thromboembolie**- und **Infektionsprophylaxe**.

6.3.2 Glomerulonephritis und akutes nephritisches Syndrom

Ein 22-Jähriger klagt über Kopfschmerzen, Schwindel und Flankenschmerzen. Vor einigen Tagen war sein Urin „colafarben" verfärbt. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie leichte Unterschenkelödeme, der Blutdruck beträgt 165/110 mmHg. Die Urinanalyse zeigt eine mäßige Proteinurie und eine Mikrohämaturie, im Sediment sehen Sie dysmorphe Erythrozyten und Erythrozytenzylinder. Unter welchem Oberbegriff können Sie diese Symptomatik zusammenfassen und welche Grunderkrankung liegt vor?

Das Zusammentreffen von Hämaturie, milder Proteinurie mit leichter Ödembildung, Hypertonie sowie dysmorphen Erythrozyten und Erythrozytenzylindern im Urinsediment ist typisch für das **akute nephritische Syndrom** und damit **pathognomonisch** für die **Glomerulonephritis**.

Merke **Dysmorphe Erythrozyten** und **Erythrozytenzylinder** sind pathognomonisch für **glomeruläre Erkrankungen**.



Ab wann spricht der Kliniker von einer Mikrohämaturie und wie können Sie diese nachweisen?

Als Mikrohämaturie wird eine Ausscheidung von **> 5 Erythrozyten/µl Urin** verstanden. Sie kann mithilfe eines **Streifentests** nachgewiesen werden.

Können Sie bei einem positiven Streifentest sicher davon ausgehen, dass es sich um eine Hämaturie handelt? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Teststreifen reagieren auf **Hämoglobin** und **Myoglobin** und können also nicht zwischen einer **Hämaturie**, einer **Hämoglobinurie** und einer **Myoglobinurie** differenzieren. Ein **positiver Streifentest** muss immer durch eine **mikroskopische Untersuchung** abgeklärt werden.

Infobox 6.4 Hämaturie

Bei einer Hämaturie werden Erythrozyten mit dem Urin ausgeschieden: Bei einer **Makrohämaturie** ist der Urin sichtbar rot verfärbt, eine **Mikrohämaturie** kann nur durch Teststreifen und Mikroskopie nachgewiesen werden (> 5 Erythrozyten/µl Urin), der Urin ist nicht verfärbt. Als Screeningmethode eignet sich der Streifentest. Da dieser auf **Hämoglobin** und **Myoglobin** reagiert, muss ein **positives Streifentestergebnis** immer durch eine **mikroskopische Untersuchung** abgeklärt werden (Abb. 6.2).

Infobox 6.4

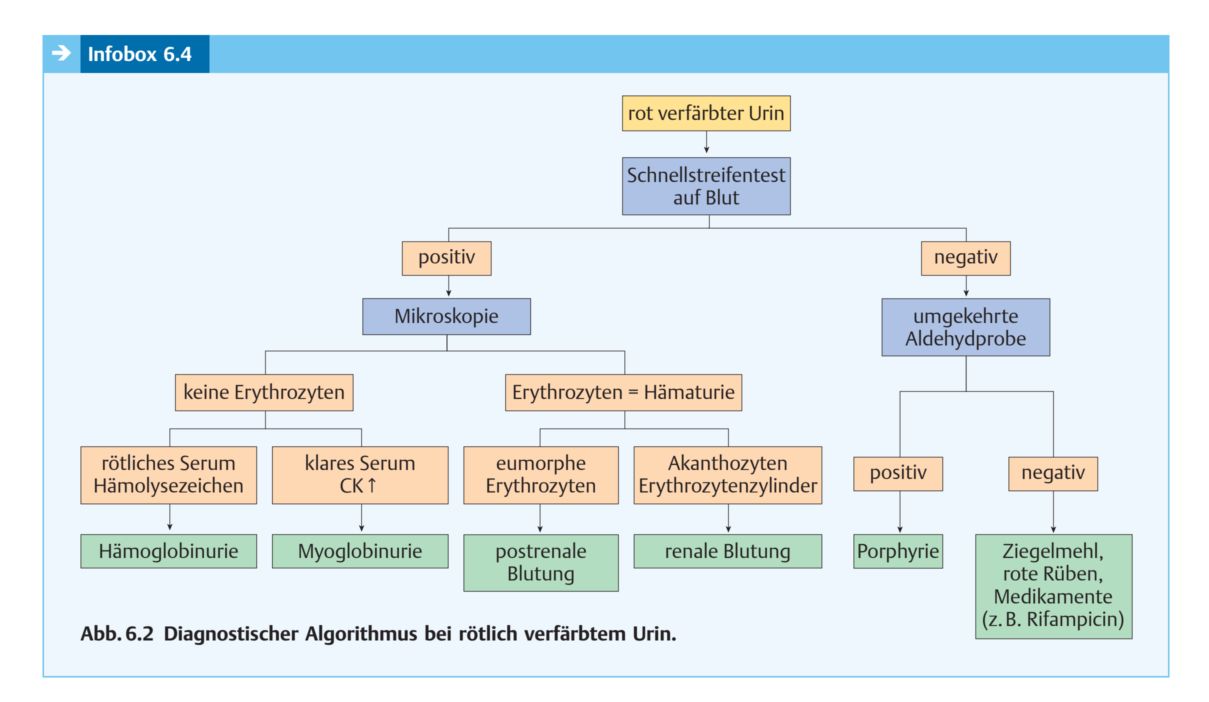


Abb. 6.2 Diagnostischer Algorithmus bei rötlich verfärbtem Urin.

Symptome und Urinsediment haben bei Ihnen den Verdacht auf ein akutes nephritisches Syndrom bei Glomerulonephritis geweckt. Auf Nachfrage berichtet der Patient, dass er vor 3 Wochen an einer Angina gelitten hat. Hilft Ihnen diese Angabe bei der Eingrenzung?

Der Patient leidet vermutlich an einer **Poststreptokokken-Glomerulonephritis**, die typischerweise 2 Wochen nach einer **Infektion** mit **β-hämolysierenden Streptokokken** der **Gruppe A** auftritt.

Erläutern Sie in einem Satz die Pathogenese der Poststreptokokken-Glomerulonephritis!

Die **Poststreptokokken-Glomerulonephritis** ist eine **Immunkomplexnephritis** durch **Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe** an den glomerulären Kapillaren.

Sie klären den Patienten über Ihre Verdachtsdiagnose auf. Daraufhin berichtet er, dass er bereits während der Angina kurzfristig eine leichte Rotverfärbung seines Urins bemerkt hat. Wie interpretieren Sie diesen Befund?

Eine **parainfektiöse Hämaturie** ist **harmlos** und **nicht Ausdruck** einer **Glomerulonephritis**.

Wieso leiden Patienten mit akuter Glomerulonephritis an Flankenschmerze?

Bei einer akuten Glomerulonephritis sind die **Nieren geschwollen** und **vergrößert**. Die Schmerzen entstehen durch die **Nierenkapselspannung**.

Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit Poststreptokokken-Glomerulonephritis?

Kausal wird die zugrundeliegende **Streptokokkeninfektion** mit **Penicillin** behandelt. Empfohlen wird eine Dosierung von **3 Mega I.E./d** über **2 Wochen**. **Symptomatische Maßnahmen** bei akuter Glomerulonephritis sind körperliche Schonung, Kochsalz- und Eiweißrestriktion, ACE-Hemmer zur Blutdruck- und Proteinuriesenkung sowie Diuretika und Flüssigkeitsrestriktion bei Überwässerung.

4 Tage nach der Krankenhausaufnahme klagt Ihr Patient mit anbehandelter Poststreptokokken-Glomerulonephritis plötzlich über Atemnot. Die Urinausscheidung ist seit dem Vortag zurückgegangen. Über der Lunge hören Sie feuchte Rasselgeräusche, der Blutdruck beträgt 195/110 mmHg. Das Kreatinin ist seit der letzten Kontrolle vor 2 Tagen von 0,9 mg/dl auf 2,5 mg/dl angestiegen. Welchen Verdacht haben Sie und wie reagieren Sie?

Nachlassende Urinausscheidung, Lungenödem, starke Hypertonie und rascher Kreatininanstieg weisen auf eine **rapid-progressive Glomerulonephritis** mit **rasch-progredienter Verschlechterung** der **Nierenfunktion** hin. Eine **rapid-progressive Glomerulonephritis** ist ein absoluter Notfall, der eine **sofortige Nierenbiopsie** erfordert.

Beschreiben Sie die typischen histologischen Befunde der rapid-progressiven Glomerulonephritis!

Histologisch zeigt sich eine **nekrotisierende Glomerulonephritis** mit **intra-** bzw. **extrakapillärer Proliferation** und typischer **Halbmondbildung**.

Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit rapid-progressiver Glomerulonephritis bei schwer verlaufender Poststreptokokken-Glomerulonephritis?

In diesem Fall ist eine **immunsuppressive Therapie** mit **Steroiden** und **Cyclophosphamid** indiziert. **Entscheidend** ist die **frühzeitige intravenöse Steroidgabe**. In den ersten 3 Tagen sollte der Patient 1 g Methylprednisolon pro Tag erhalten. Anschließend wird die Steroiddosis langsam reduziert und der Patient wird **6 Monate** mit einer **intravenösen Cyclophosphamid-Stoßtherapie** behandelt.

Wie unterscheidet sich die Prognose einer Poststreptokokken-Glomerulonephritis im Kindes- und Erwachsenenalter?

Im **Kindesalter heilt** die Poststreptokokken-Glomerulonephritis **meistens folgenlos** und komplett aus, bei **Erwachsenen** nur bei ca. **50 %** der Patienten. Bei den anderen 50 % können eine **milde Proteinurie** und eine **Hämaturie** persistieren. Vor allem bei **älteren Patienten** ist eine **chronische Glomerulonephritis** mit progredientem Funktionsverlust der Niere möglich.

In die Notaufnahme wird ein Patient mit Oligurie, schwerer Hypertonie, Lungenödem und Hämoptoe eingeliefert. Der Kreatininwert beträgt 3,5 mg/dl. Welchen Verdacht haben Sie und wie können Sie diesen sichern?

Die beschriebene Kombination spricht für ein **pulmorenales Syndrom**. Mögliche Ursachen sind

- ein **Goodpasture-Syndrom**, eine Form der **rapid-progressiven Glomerulonephritis** mit **Lungenbeteiligung**, das durch den Nachweis von **Anti-Basalmembran-Antikörpern** und eine **Nierenbiopsie** diagnostiziert wird,
- ein **Morbus Wegener** bzw. eine **mikroskopische Polyangiitis**, die durch **spezifische ANCA** im Serum nachgewiesen werden kann oder
- in seltenen Fällen auch ein **systemischer Lupus erythematodes**.

Bei einem 18-Jährigen werden bei der Musterung eine Mikrohämaturie und eine milde glomeruläre Proteinurie entdeckt. Er fühlt sich vollkommen gesund. Auf Nachfrage berichtet er, dass er vor einiger Zeit an einer Stirnhöhlenentzündung gelitten hat, die aber komplikationslos ausgeheilt ist. Etwa 2 Tage nach dem Infekt war der Urin einige Tage rötlich verfärbt. Für welche Erkrankung sprechen Befunde und Anamnese?

Eine **asymptomatische Mikrohämaturie** mit **Proteinurie** nach einem **Infekt** im **Nasenrachenraum**, der von einer kurzfristigen, **selbstlimitierenden Makrohämaturie** begleitet war, spricht für eine **IgA-Nephropathie**.

Merke Die **IgA-Nephropathie** (Synonym: **Morbus Berger**) ist die **häufigste idiopathische Glomerulonephritis** bei **Erwachsenen**. Betroffen sind v. a. **junge Männer**, histologisch handelt es sich um eine **fokale** oder **diffuse mesangioproliferative Glomerulonephritis**.

Welcher Parameter ist bei asymptomatischer IgA-Nephropathie entscheidend für die Therapieindikation? Welche Therapie leiten Sie bei den betroffenen Patienten ein?

Entscheidend ist das Ausmaß der **Proteinurie**. Bei Patienten mit konstant nachweisbarer Proteinurie > 1 g/d ist das Risiko für eine Nierenfunktionsverschlechterung erhöht. Bei ihnen sollte eine **nephroprotektive Therapie** mit **ACE-Hemmern** eingeleitet werden.

Infobox 6.5 Glomerulonephritis (GN)

Der Begriff „Glomerulonephritis“ bezeichnet eine **immunologisch vermittelte, entzündliche Schädigung** der **Nierenkörperchen**. Die Gruppe der Glomerulonephritiden wird von den **nicht-entzündlichen** (degenerativen) **Glomerulopathien** bei diabetischer Glomerulosklerose, hypertensiver Nephrosklerose, Nierenamyloidose oder Myelomniere abgegrenzt.

- **Primäre Glomerulonephritiden** betreffen zu Beginn der Erkrankung **ausschließlich** die **Niere**.
- **Sekundäre Glomerulonephritiden** entwickeln sich auf dem Boden unterschiedlicher Systemerkrankungen (z. B. Kollagenosen, Vaskulitiden, Endokarditis).

Die Ätiologie ist bei den meisten Glomerulonephritiden unklar (Ausnahme: postinfektiöse GN), die Ursache ist eine **immunologische Schädigung**. Dabei werden **3** unterschiedliche **Schädigungsmuster** unterschieden:

- **Immunkomplexablagerung**: Exo- und endogene Antigene induzieren die Bildung von Antikörpern. Die zirkulierenden Immunkomplexe lagern sich an der subendothelialen Seite der glomerulären Kapillaren ab. In der Immunfluoreszenz zeigt sich eine **granuläre Immunkomplexablagerung**. Die Aktivierung des Komplementsystems führt zu einer entzündlichen Schädigung der Kapillaren, die von einer Endothelproliferation begleitet wird. Zu dieser Gruppe zählen die **Lupusnephritis**, die **postinfektiöse GN**, die **Schönlein-Henoch-Nephritis**, die **IgA-GN** und Glomerulonephritiden bei **Kryoglobulinämie**.

→

Infobox 6.5

- **Anti-Basalmembran-Antikörper**: Der Körper bildet Antikörper gegen Bestandteile der glomerulären Basalmembran, die diese nach Bindung entzündlich schädigen. Die Immunfluoreszenz zeigt eine **lineare Immunglobulinablagerung**. Durch die Antigenverwandtschaft von glomerulärer und alveolärer Basalmembran sind häufig gleichzeitig die Lungen beteiligt (→ Hämoptoe). Beispiele sind das **pulmorenale** und das **Goodpasture-Syndrom**.
- **immunologisch vermittelte Glomerulonephritiden ohne Immunkomplex- oder Immunglobulinablagerungen in der Immunfluoreszenz**: ANCA-induzierte GN bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden (Morbus Wegener, mikroskopische Polyangiitis), T-Zell-vermittelte GN

Klinisch werden **5 Verlaufsformen** unterschieden (Tab. 6.4). Der Verlauf hängt von Art und Ausmaß (diffus/fokal) der histologischen Veränderungen ab. Dabei gilt: Eine klare Abgrenzung ist nicht immer möglich, Übergänge und Kombinationen werden beobachtet. Insbesondere bei den diffusen Glomerulonephritiden ist ein kombiniertes nephritisches und nephrotisches Syndrom häufig.

Tabelle 6.4 Klinische Verlaufsformen der Glomerulonephritis (GN).

Verlauf	Befunde	histologisches Schädigungsmuster und Ursachen
asymptomatisch	**Klinik**: unauffällig **Urinbefund**: Hämaturie und/oder Proteinurie (< 1,5 g/d) **Nierenfunktion**: normal	fokale Form der IgA-GN (mesangioproliferative GN)
nephritisches Syndrom	**Klinik**: Hypertonie, Ödeme, häufig akuter Verlauf **Urinbefund**: Mikrohämaturie, dysmorphe Erythrozyten und Erythrozytenzylinder im Urinsediment, milde Proteinurie	**mesangiale Schädigung**: ▸ diffuse Form der IgA-Nephropathie (mesangioproliferative GN) ▸ Lupusnephritis Typ II (mesangial-proliferative Veränderungen) **Endothelzellschädigung**: ▸ postinfektiöse GN (endokapilläre, diffus-proliferative GN) ▸ Lupusnephritis Typ III und IV (mesangial-proliferative und endokapilläre Veränderungen) ▸ Anti-Basalmembran-GN ▸ ANCA-assoziierte GN ▸ GN bei Kryoglobulinämie ▸ GN bei hämolytisch-urämischem Syndrom
rapid-progressive Glomerulonephritis	**Klinik**: akutes nephritisches Syndrom mit rasch progredienter Verschlechterung der Nierenfunktion, häufig zusätzlich nephrotisches Syndrom **Urinbefund**: s. nephritisches und nephrotisches Syndrom **Serum**: Retentionsparameter ↑	**Endothel- und Epithelzellschädigung**: ▸ ANCA-assoziierte GN ▸ schwer verlaufende postinfektiöse GN und Lupusnephritis ▸ Anti-Basalmembran-GN
nephrotisches Syndrom	**Klinik**: massive Ödeme, langsam progredienter Verlauf, Nierenfunktion evtl. normal **Urinbefund**: starke Proteinurie > 3 g/d **Serum**: Hypoproteinämie und Hyperlipidämie	**Epithelzellschädigung (Podozyten und Basalmembran)**: ▸ Minimal-Change-GN ▸ fokal-segmentale GN ▸ membranöse GN

Infobox 6.5

Tabelle 6.4 (Fortsetzung)

Verlauf	Befunde	histologisches Schädigungsmuster und Ursachen
chronischer Verlauf	**Klinik**: geringe subjektive Beschwerden, Hypertonie, langsam fortschreitende Niereninsuffizienz **Urinbefund**: Proteinurie, Hämaturie ggf. nephrotisches Syndrom	**glomeruläre Sklerose**, **mesangiale Proliferationen**, **sekundäre tubuläre Fibrose** und **Atrophie**: chronische Verlaufsform unterschiedlicher akuter Glomerulonephritiden

6.4 Tubulointerstitielle Nierenerkrankungen

Ein Jäger kommt mit hohem Fieber, Schüttelfrost sowie Kopf- und Flankenschmerzen in die Notaufnahme. Seit dem Vortag habe er nur wenig Wasser gelassen. Bei der Untersuchung bemerken Sie ein Exanthem mit Petechien. Im Labor zeigt sich eine Thrombozytopenie, eine starke Proteinurie und ein Kreatinin von 2,2 mg/dl. Haben Sie eine Vermutung? Wie können Sie diese erhärten?

Die Kombination aus den beschriebenen **Symptomen**, den **Laborbefunden** und der beruflichen **Exposition** gegenüber **Mäuse**- oder **Rattenurin** spricht für eine **akute interstitielle Nephritis** durch eine **Hantavirusinfektion**. Die Diagnose wird **serologisch** durch den Nachweis **spezifischer IgM-Antikörper** gesichert.

Merke Das **Hantavirus** wird durch **Einatmen virushaltiger Ausscheidungen übertragen**.

Warum müssen Sie bei Patienten, die längerfristig Analgetika einnehmen, unbedingt die Nierenfunktion kontrollieren?

Die jahrelange, regelmäßige Einnahme bestimmter Analgetika kann zu einer **chronischen tubulointerstitiellen Nephritis** führen, die auch als **Analgetikanephropathie** bezeichnet wird.

Merke In **75 %** der Fälle betrifft die **Analgetikanephropathie Frauen** im **mittleren Lebensalter**.

Beschreiben Sie das typische Aussehen einer Patientin mit Analgetikanephropathie!

Die Patienten wirken häufig **vorzeitig gealtert**, die Haut ist durch die Ablagerung von Analgetikametaboliten typischerweise **schmutzig-grau-bräunlich** verfärbt.

Merke Die **klinischen Symptome** der Analgetikanephropathie sind **uncharakteristisch**, im Vordergrund stehen **Kopfschmerzen**, **Müdigkeit** und ein **schmutzig-grau-bräunliches Hautkolorit**. Häufig macht sich die Erkrankung erst **spät** durch die Entwicklung einer **chronischen Niereninsuffizienz** bemerkbar.

Entscheidend für die Diagnose „Analgetikanephropathie" ist die Medikamenteneinnahme. Welche Medikamente können eine Analgetikanephropathie auslösen? Ab welcher Dosis wird die Diagnose wahrscheinlich?

Typische Auslöser einer Analgetikanephropathie sind phenacetinhaltige Analgetika. Hierzu zählen v. a. **phenacetinhaltige Mischanalgetika**, die vom Markt genommen wurden, und der Phenacetinmetabolit **Paracetamol**. Wahrscheinlich ist die Diagnose ab einer **kumulativen Einnahme** von **1000 g** Phenacetin oder Paracetamol.

Ähnlich wie ein Alkoholismus wird auch ein Analgetikaabusus häufig verborgen. Können Sie einen Paracetamolabusus unabhängig von der Aussage des Patienten nachweisen?

Bei Paracetamolabusus ist das **Abbauprodukt N-Acetyl-Paraaminophenol** im Urin nachweisbar.

Welche Befunde erwarten Sie im Urin und in der Sonografie bei Ihrer Patientin mit Analgetikanephropathie?

Im Urin findet sich typischerweise eine **sterile Leukozyturie**. **Sonografisch** zeigen sich **Nekrosen** und **Verkalkungen** der **Papillen**. Im fortgeschrittenen Stadium imponiert die Analgetikanephropathie durch **Schrumpfnieren** mit **narbigen Einziehungen** der **Rinde**.

Eine 44-jährige Patientin mit bekanntem langjährigem Analgetikakonsum klagt plötzlich über krampfartige Unterbauchschmerzen, die in die Schamlippen ausstrahlen. Sie hat bereits 3-mal erbrochen. Der Urin ist seit dem Vortag rötlich verfärbt. Wie erklären Sie sich diese Symptome?

Die Symptomatik weist auf eine **Harnleiterkolik** hin, eine **typische Komplikation** bei **Analgetikanephropathie**. Durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese **nimmt** die **Durchblutung** des **Nierenmarks ab**, die **Papillen** werden **nekrotisch** und können sich **lösen**. Bleiben sie in den **Harnwegen hängen**, können sie eine **Kolik** mit **Hämaturie** auslösen.

Eine Patientin mit bekannter Analgetikanephropathie fühlt sich abgeschlagen. Sie habe ständig Durst und müsse viel häufiger Wasserlassen als früher. Im Labor zeigen sich eine metabolische Azidose und eine erniedrigte Phosphat-, Kalzium- und Kaliumkonzentration. Haben Sie eine Erklärung für diese Veränderungen?

Chronische tubulointerstitielle Nephritiden können **sekundär** das **Tubulussystem** schädigen. Die Laborbefunde sind typisch für eine **erworbene distal-tubuläre Azidose**. Bei dieser Tubulopathie ist die **Protonensekretion** im **distalen Tubulus gestört** und der Organismus kann den **pH-Wert** des **Urins** nicht **unter 6** senken. Komplikationen der distal-tubulären Azidose sind

- eine **Nephrokalzinose** durch **Hyperkalzurie**,
- eine **Vitamin D-resistente Osteomalazie** durch **Hypophosphatämie**,
- eine **hypokaliämische Nephropathie** mit Polydipsie und Polyurie sowie
- **Muskelschwäche** und **Herzrhythmusstörungen** durch **renalen Kaliumverlust**.

> **Merke** **Komplikationen** der **Analgetikanephropathie**:
> - chronische Niereninsuffizienz
> - Papillennekrose und -abgang mit Harnleiterkolik und Hämaturie
> - sekundäre Tubulopathie mit verminderter Konzentrationsfähigkeit, Polyurie, Nykturie, Elektrolytstörungen und renal tubulärer Azidose
> - rezidivierende Harnwegsinfekte
> - erhöhtes Urothelkarzinomrisiko

6.5 Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis

Eine 32-jährige Patientin klagt nach ihren Flitterwochen über Schmerzen beim Wasserlassen. Sie hat ständig das Gefühl, Wasser lassen zu müssen, auf der Toilette ist der Harnstrahl aber nur schwach. Wofür sprechen diese Symptome?

Algurie, **Dysurie** und **Pollakisurie** sind typisch für die **akute Zystitis**, die durch **häufigen Geschlechtsverkehr** begünstigt wird.

> **Merke** Das Auftreten einer akuten Zystitis nach den Flitterwochen ist so typisch, dass hierfür der eigene Begriff „**Honeymoon-Zystitis**" geprägt wurde.



Wie behandeln Sie eine akute, unkomplizierte Zystitis?

Therapie der Wahl ist die **Kurzzeitantibiose** mit einem **harnwegsgängigen Antibiotikum**: Die aktuellen Leitlinien empfehlen je nach Resistenzlage **Fosfomycin** 3 g/d einmalig, **Nitrofurantoin** 50 mg 4×/d für 7 Tage oder **Gyrasehemmer** für 3 Tage. **Cotrimoxazol** wird nur bei E. coli-Resistenzraten < 20 % empfohlen.

> **Merke** Eine **unkomplizierte akute Zystitis** kann **ohne Keimnachweis** behandelt werden. Nach **Ende** der **antibiotischen Therapie** sollte der **Behandlungserfolg** durch eine **Urinkultur überprüft** werden.

Warum sind in der Regel Frauen und nicht Männer von der Honeymoon-Zystitis betroffen?

Bei Frauen prädisponieren die **kurze Harnröhre** und die Nähe der **Urethraöffnung** zum **Anus** für die akute Zystitis. Beide Faktoren begünstigen die **Besiedlung** der Urethra mit **gramnegativen Fäkalkeimen**.

Nennen Sie die Leitsymptome und die häufigsten Erreger der Urethritis!

Leitsymptome der Urethritis sind **Brennen** und **Jucken** beim **Wasserlassen**.
Die **häufigsten Erreger** sind Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis, Herpesviren Typ II und Neisseria gonorrhoeae.

Ein 75-jähriger Patient wird mit hohem Fieber, Schüttelfrost und Flankenschmerzen in die Notaufnahme eingeliefert. Anamnestisch berichtet er über jahrelange Schwierigkeiten beim Wasserlassen, der Harnstrahl sei immer sehr schwach. Wofür sprechen die Symptome? Haben Sie einen Verdacht, wie es zu der Erkrankung gekommen ist?

Die Symptome sind typisch für eine **akute Pyelonephritis**. Die jahrelangen Schwierigkeiten beim Wasserlassen und der schwache Harnstrahl sind in diesem Alter häufig die Folge einer **Prostatahyperplasie**, aufgrund der der **Urin nicht** ungestört **abfließen** kann. Die **Stase** begünstigt die **Bakterienvermehrung** im **Urin**.

Welche Diagnostik leiten Sie bei Verdacht auf eine akute Pyelonephritis bei Prostatahyperplasie ein?

Der **Urin** sollte auf **Leukozyten** untersucht und eine **Urinkultur** zum **Keimnachweis** angelegt werden. Im Labor werden die **Entzündungs**- und die **Retentionsparameter** bestimmt. Um eine **Urosepsis auszuschließen**, sollte eine **Blutkultur** abgenommen werden. Erste Hinweise auf die zugrundeliegende Ursache bietet die **Sonografie** von **Nieren** und **Blase**, die bei **Prostatahyperplasie** eventuell ein **gestautes Nierenbecken** und eine **prall gefüllte Blase** zeigt. Eine genaue Abklärung sollte aber durch ein **urologisches Konsil** mit **transrektalem Ultraschall** erfolgen.

Wie gewinnen Sie den Urin für die bakterielle Harnanalyse?

Am einfachsten ist die Gewinnung von **Mittelstrahlurin**. Diese Methode eignet sich insbesondere zum **Screening**: Bei einem **sterilen Ergebnis** kann eine **bakterielle Infektion** mit Sicherheit **ausgeschlossen** werden. Da der Mittelstrahlurin aber häufig durch **Keime** aus **Harnröhre** und **Vagina kontaminiert** ist, ist ein **unsteriles Ergebnis** nicht beweisend für einen Harnwegsinfekt.

Merke Entscheidend für die Aussagekraft des Mittelstrahlurins ist eine **schnelle Verarbeitung** der Probe, da es ansonsten zu einer **Keimvermehrung** kommt. Bis zur Weiterverarbeitung sollte der Urin **kühl gelagert** werden.

Ab welcher Keimzahl im Urin spricht man von einer signifikanten Bakteriurie?

Von einer signifikanten Bakteriurie spricht man bei mehr als **10^5 Keimen/ml Mittelstrahlurin**. Dieser Befund ist **hochverdächtig** auf eine **Harnwegsinfektion**.

Merke Fragliche Befunde im Mittelstrahlurin müssen durch **Untersuchung** des **Blasenpunktionsurins** überprüft werden. Für den **steril** aus der **Blase abpunktierten Urin** gilt: **Jeder Keimnachweis** ist **pathologisch**.

Welche Befunde erwarten Sie in der Urinanalyse bei Ihrem Patienten mit akuter Pyelonephritis?

Typische Befunde bei akuter Pyelonephritis sind eine **Leukozyturie** mit ≥ 10 Leukozyten/µl Urin, eine **signifikante Bakteriurie** und **Leukozytenzylinder** im Sediment.

Welche Therapie leiten Sie bei Ihrem Patienten mit akuter Pyelonephritis, folgendem Sonografiebefund der Niere und prall gefüllter Blase ein?

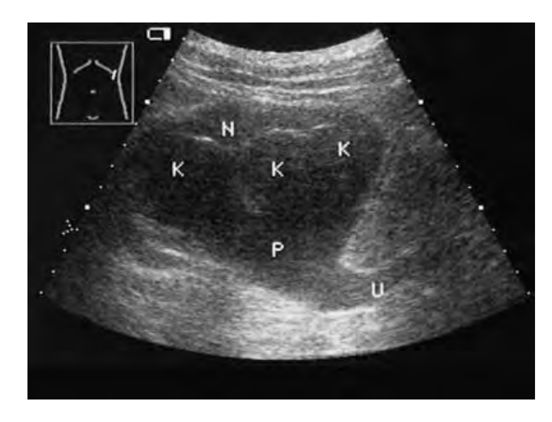


Abb. 6.3 Sonografie der linken Niere.

Ein gestautes Nierenbecken und eine prall gefüllte Blase sprechen für eine **Harnabflussstörung**. Therapeutisch muss daher zunächst der **Harnstau** durch **suprapubische Katheterisierung** behoben werden. Anschließend sollte sofort mit einer **kalkulierten Antibiose** begonnen werden, die später an das Ergebnis des Antibiogramms angepasst wird. Die **Dauer** der Antibiotikatherapie liegt zwischen **7** und **10 Tagen**. Bei krampfartigen Schmerzen sind **Spasmolytika** indiziert. **Symptomatische** Maßnahmen umfassen **Bettruhe**, **reichlich Flüssigkeitszufuhr** und **Wärmeanwendung**.

Welche Erreger sollten Sie durch die kalkulierte Antibiose bei akuter Pyelonephritis mit Harnwegsobstruktion erfassen? Welche Antibiotika setzen Sie daher ein?

Die häufigsten Erreger sind in diesem Fall **gramnegative Keime** wie E. coli, Proteus mirabilis, Enterobacter, Klebsiellen und Pseudomonanden oder **grampositive Enterokokken** und **Staphylokokken**. Die antibiotische Therapie wird mit **Flourchinolonen**, **Cotrimoxazol**, **Cephalosporinen** der 2. oder 3. Generation oder **Aminopenicillinen** durchgeführt. Bei schwerem Verlauf eignet sich die Kombination eines Cephalosporins mit einem Aminoglykosid.

Merke Bei Harnwegsinfekten wird zwischen **„unkomplizierten" Infekten ohne Risikofaktoren** und **„komplizierten" Infekten mit Risikofaktoren** unterschieden. Die häufigsten **Erreger** „unkomplizierter" Harnwegsinfektionen sind E. coli (ca. 80 %), Proteus mirabilis (10 %) und Staphylokokken (5 %, v. a. bei Frauen). Die Infektion erfolgt in 95 % **aszendierend** aus dem Darmtrakt.

Welche Faktoren begünstigen das Auftreten von Harnwegsinfekten?

Begünstigend wirken

- **Harnabflussstörungen**, z. B. bei Prostatavergrößerung, Nephro- oder Urolithiasis, angeborenen Urethralklappen oder Strikturen sowie bei neurogener Blasenentleerungsstörung, vesikouretralem Reflux oder in der Schwangerschaft,
- **mechanische Manipulationen** an den Harnwegen, z. B. durch einen Harnblasenkatheter, sowie
- **Abwehrschwäche**, **Diabetes mellitus** und **Analgetikaabusus**.

Was sind die wichtigsten Komplikationen der akuten Pyelonephritis?

Wichtige Komplikationen sind die **Urosepsis**, intrarenale und paranephritische **Abszesse**, eine **Hydro**- und **Pyonephrose** bei Harnwegsobstruktion und ein **Übergang in eine chronische Pyelonephritis** mit Niereninsuffizienz und Hypertonie bei Harnabflussstörungen.

Was ist die häufigste Ursache einer chronischen Pyelonephritis und wie äußert sie sich klinisch?

Eine chronische Pyelonephritis entwickelt sich praktisch **nur** bei Patienten mit **Harnabflussstörung**, am häufigsten bei **vesikouretralem Reflux**. Die chronische Pyelonephritis verläuft meistens **uncharakteristisch** mit **Kopfschmerzen**, **Abgeschlagenheit**, **Gewichtsabnahme** und **dumpfen Rückenschmerzen**. Manchmal manifestiert sie sich erst im Stadium der **fortschreitenden Niereninsuffizienz**.

Beschreiben Sie den sonografischen Befund bei chronischer Pyelonephritis!

In der Sonografie zeigt sich eine **Schrumpfniere** mit **verplumpten Nierenkelchen** und **Parenchymschwund**.

Eine asymptomatische Bakteriurie wird in der Regel nicht behandelt. Nennen Sie die wichtigsten Ausnahmen von dieser Regel!

Indikationen für eine **antibiotische Therapie bei asymptomatischer Bakteriurie** sind eine Schwangerschaft, ein Z. n. Transplantation, eine immunsuppressive Therapie, Harnabflussstörungen und präoperativ vor einer transurethralen Prostataresektion.

Warum müssen Sie eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft therapieren?

In der **2. Schwangerschaftshälfte** drückt der **vergrößerte Uterus** auf die Harnwege, die unter der Wirkung von Progesteron dilatieren. Beide Faktoren - **passagere Harnwegsobstruktion** durch den vergrößerten Uterus und **dilatierte Harnwege** - begünstigen eine **Abflussstörung** mit **rascher Bakterienvermehrung**. Eine **asymptomatische Bakteriurie** kann unter diesen Umständen schnell zu einer **symptomatischen Harnwegsinfektion** führen.

Mit welchen Antibiotika können Sie eine Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft behandeln?

In der Schwangerschaft dürfen **Penicilline**, **Cephalosporine** und **Makrolide** eingesetzt werden.

Merke **Tetrazykline**, **Fluorchinolone**, **Cotrimoxazol** und **Aminoglykoside** sind in der **Schwangerschaft kontraindiziert**.

Was verbirgt sich hinter dem Begriff „sterile Leukozyturie"? Welche Differenzialdiagnosen kommen in Betracht?

Als sterile Leukozyturie wird eine **Leukozyturie ohne Keimnachweis** bezeichnet. Sie ist häufig während der **Schwangerschaft** und bei Patienten mit **Gonorrhö**, **Reiter-Syndrom**, **Urogenitaltuberkulose** und **Analgetikanephropathie** zu finden.

6.6 Nephro- und Urolithiasis

Ein 34-jähriger Patient kommt mit krampfartigen Flankenschmerzen in die Notaufnahme. Er ist kaltschweißig und läuft unruhig über die Station. Er habe mehrfach erbrochen, der Urin sei rötlich verfärbt gewesen. Bei der Untersuchung fällt Ihnen auf, dass die Darmgeräusche kaum hörbar sind. Wofür sprechen diese Symptome und wie können Sie die Diagnose sichern?

Krampfartige Schmerzen, **Bewegungsdrang**, **Übelkeit**, **Erbrechen**, **Subileus** und **Hämaturie** sind typische Symptome der **Harnleiterkolik**. Die häufigste Ursache der Harnleiterkolik ist eine **steinbedingte Obstruktion** des **Ureters** bei **Nephro**- oder **Urolithiasis**. Die Steine können eventuell **sonografisch** dargestellt werden. Führt die Harnleiterobstruktion zu einer relevanten Harnabflussstörung, zeigt sich in der Sonografie ein **aufgestautes Nierenbecken**. Eine genaue Diagnose gelingt häufig durch eine **Spiral-CT** oder ein **i. v.-Ausscheidungsurogramm**.

Das Ausscheidungsurogramm bei Ihrem Patienten mit Harnleiterkolik zeigt den folgenden Befund (Abb. 6.4). Wenn Sie den Patienten etwas genauer nach der Schmerzausstrahlung fragen würden, welche Antwort erwarten Sie?



Abb. 6.4 Ausscheidungsurogramm.

Auf der Abbildung ist ein **Harnleiterstein** im **distalen Drittel** des linken Urethers zu sehen. Typisch für diese Steinlokalisation ist eine **Schmerzausstrahlung** bis in die **Hoden**.

Merke Die **Schmerzausstrahlung** hängt von der **Steinlokalisation** ab:

- Steine im **Nierenbeckenkelchsystem** und im **oberen Harnleiterdrittel** strahlen in **Mittelbauch** und **Rücken** aus.
- Steine im **mittleren Harnleiterdrittel** strahlen in die **Leiste** und die **Oberschenkelinnenseite** aus.
- Steine im **distalen Harnleiterdrittel** strahlen bis in die **Hoden** bzw. **Labien** aus.

Sie haben bei einem Patienten den Verdacht auf eine Urolithiasis. Welche Steinlokalisation vermuten Sie, wenn er über Pollakisurie und Dysurie klagt?

Blasenreizsymptome sind typisch für **prävesikale** Steine oder **Blasensteine**.

Wie behandeln Sie eine Nierenkolik?

Nach den aktuellen Leitlinien werden die antiinflammatorisch und analgetisch wirksamen **NSAR** oder das analgetisch und spasmolytisch wirksame **Metamizol** eingesetzt. Reicht dies nicht aus, können **Hydromorphin** oder **Pentazocin** gegeben werden.

Eine Krankenschwester drückt Ihrem Patienten mit Nierenkolik ein Sieb in die Hand. Der Patient ist verwirrt und möchte von Ihnen wissen, welchen Sinn das Sieb hat. Was antworten Sie ihm?

Kleine Harnsteine < 5 mm gehen in **> 80 % der Fälle spontan ab**. Die Patienten sollten daher **über** einem **Sieb urinieren**, um den abgehenden Stein **aufzufangen**. Anschließend werden die Steine **analysiert**, um eine **adäquate Prophylaxe** einleiten zu können.

Wie können Sie den spontanen Steinabgang bei Ihrem Patienten mit Harnleiterkolik fördern?

Der spontane Steinabgang kann durch **ausreichende Flüssigkeitszufuhr**, **Wärmeapplikation** und **Bewegung**, z. B. Treppensteigen oder Hüpfen gefördert werden.

Sie möchten der Genese der Urolithiasis auf den Grund gehen. Rekapitulieren Sie kurz die wesentlichen Pathomechanismen!

Harnsteine entstehen durch ein **Ungleichgewicht** zwischen **lithogenen** und **antilithogenen Faktoren**. Die Ursache ist also entweder eine **gesteigerte Ausscheidung lithogener Substanzen** wie Kalzium, Phosphat, Harnsäure, Oxalat oder Zystin oder eine **verminderte Ausscheidung antilithogener Substanzen** wie Magnesium und Zitrat. Unterstützend wirken **Flüssigkeitsmangel** mit vermindertem Spüleffekt, **Harnabflussstörungen** mit Urinstase, ein **alkalischer Urin-pH** > 7 bei Harnwegsinfektionen und eine **Säurestarre** des Urins mit einem dauerhaften pH ≤ 5,5.

Merke **Harnwegsinfektionen erhöhen** den **Urin-pH** und ändern das Löslichkeitsprodukt einiger Ionen. Dadurch können sich Magnesiumammoniumphosphat- und Kalziumphosphat-haltige Steine bilden („**Infektsteine**“). Die **häufigste Komplikation** der **Urolithiasis** sind **rezidivierende Harnwegsinfektionen**. Daher gilt: **Harnwegsinfektionen** und **Harnsteine fördern** sich **gegenseitig**!

Was ist die häufigste Steinart bei Urolithiasis? Nach welchen Risikofaktoren sollten Sie daher fahnden?

Am häufigsten sind **Kalziumoxalatsteine**. Daher sollte nach den Ursachen einer **Hyperkalziurie** und einer **Hyperoxalurie** gefahndet werden:

- Eine **Hyperkalziurie** wird häufig bei **primärem Hyperparathyreoidismus**, **Immobilisation** oder **osteolytischen Knochentumoren** beobachtet.
- Eine **Hyperoxalurie** entsteht bei **Malabsorption** mit **Steatorrhö**, da die verminderte enterale Fettaufnahme die **Oxalatresorption steigert**.

Welche Steine sind in der Urografie bereits in der Leeraufnahme sichtbar?

Kalziumhaltige Steine sind **schattengebend**, sie zeigen sich bereits auf der **Leeraufnahme**. Die übrigen Steine können erst **nach Kontrastmittelgabe** anhand der **Kontrastmittelaussparungen** erkannt werden.

Bei Ihrem Patienten mit Harnleiterkolik ist der Stein leider nicht spontan abgegangen. Wie entfernen Sie einen Harnstein im mittleren Harnleiter? Welche Voraussetzung erfordert diese Methode?

Harnsteine in der **Niere**, im **proximalen** und im **mittleren Harnleiter** werden heute bevorzugt mit Hilfe der **extrakorporalen Stoßwellenlithotrypsie**, kurz **ESWL**, entfernt. Da der zertrümmerte Stein **über** die **Harnwege abgeht**, muss der **Harnabfluss ungestört** sein. Um eine sichere Passage der Steinfragmente zu garantieren, sollte der **Harnleiter** distal des Konkrements vor der ESWL **geschient** werden.

Merke Indikationen für eine **urologische Steinentfernung** sind therapieresistente **Schmerzen**, ein ausgeprägter **Harnaufstau** (→ Bergung mit Schlinge oder Körbchen), ein begleitender **Harnwegsinfekt** und Steine, die aufgrund ihrer **Größe** (> 5-6 mm) nicht spontan abgehen können.

Wie wird ein distaler Harnleiterstein bevorzugt entfernt?

Distale Harnleitersteine werden **ureteroskopisch** mit **Schlingenextraktion** entfernt.

Angenommen, Ihr Patient leidet unter einer Nierenkolik bei bekannter Hyperurikämie. Der Stein ist nicht spontan abgegangen. Gibt es in diesem Fall auch eine konservative Therapieoption zur Steinentfernung?

Ja. Bei Harnsäuresteinen kann eine **medikamentöse Litholyse** versucht werden. Eingesetzt werden Zitratsalze wie Uralyt-U zur Harnneutralisierung, reichlich Flüssigkeit, eine purinarme Diät und Allopurinol.

In der Laboranalyse der entnommenen Steinfragmente stellt sich heraus, dass es sich um einen Kalziumoxalatstein handelt. Welche Rezidivprophylaxe leiten Sie ein?

Bei Kalziumoxalatsteinen steht die **Behandlung** der **Grunderkrankung** im Vordergrund. Wichtige Allgemeinmaßnahmen sind **reichliche Flüssigkeitszufuhr** und eine **eiweißarme Ernährung**. Der Kalziumgehalt des Urins kann durch **Thiaziddiuretika** gesenkt werden.

Infobox 6.6 Harnsteine

Tabelle 6.5 Differenzierung der wichtigsten Harnsteinarten.

Steinart	Ätiologie und Besonderheiten	steinabhängige Prophylaxe[1]
Kalziumoxalatsteine (60-75 %)	Hyperkalziurie: primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT), Immobilisation, osteolytische Knochentumoren, Vitamin D-Intoxikation, distale renaltubuläre Azidose Hyperoxalurie: Steatorrhö mit gesteigerter Oxalatresorption	Therapie der Grunderkrankung (z. B. Adenomentfernung bei pHPT), Thiazide, oxalatarme Diät, Gabe von Magnesium und Citrat (Harnsteininhibitoren)
Magnesiumammoniumphosphatsteine (10-15 %)	Harnwegsinfekte durch Harnstoff-spaltende Bakterien Voraussetzung: alkalischer Urin (pH > 7)	Therapie des Harnwegsinfekts, Ansäuern des Harns mit Methionin, Apfelsaft
Harnsäuresteine (5-10 %)	primäre Hyperurikämie, purinreiche Ernährung (z. B. Fleisch, Innereien, Bier), Tumorlysesyndrom Voraussetzung: Säurestarre des Urins (pH ≤ 5,5)	Harnneutralisierung (K^+/Na^+-Hydrogencitrat), purinarme Diät, Allopurinol
Kalziumphosphatsteine (2-5 %)	Hyperkalziurie: s. Kalziumoxalatsteine begünstigend: alkalischer Urin (pH > 7)	Therapie der Grunderkrankung Thiazide
Zystinsteine	Zystinurie Voraussetzung: Säurestarre des Urins (pH ≤ 5,5)	Harnalkalisierung

[1] steinunabhängig: ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2-3 l/d)

6.7 Zystische Nierenerkrankungen

In welchen Fällen müssen Sie eine einzelne Nierenzyste therapieren?

Therapiebedürftig sind nur **große**, **symptomatische Zysten**, die zu Schmerzen oder Komplikationen wie Zysteninfektionen, Rupturen oder Hypertonie führen.

Merke **Solitäre Nierenzysten** werden häufig **zufällig** bei der Sonografie entdeckt. Eine asymptomatische einzelne Nierenzyste muss **nicht behandelt** werden.

Ein 45-jähriger Patient klagt über Flankenschmerzen. In den letzten Monaten war sein Urin wiederholt rot verfärbt. Der Blutdruck beträgt 175/110 mmHg. Die Sonografie der rechten Niere zeigt den folgenden Befund, der Befund der linken Niere ist ähnlich. Beschreiben Sie den sonografischen Befund und stellen Sie eine Diagnose!



Abb. 6.5 Sonografie der rechten Niere.

Die Sonografie zeigt **multiple, echoarme, glatt begrenzte, zystische Strukturen** mit **dorsaler Schallverstärkung**. Flankenschmerzen, Makrohämaturie und Hypertonie sind häufig die ersten Symptome der sog. **adulten polyzystischen Nierenerkrankung**.

Warum sind starke Kopfschmerzen bei einem Patienten mit adulter polyzystischer Nierenerkrankung ein Warnzeichen? Was müssen Sie unternehmen?

Etwa **10 %** der Patienten mit adulter polyzystischer Nierenerkrankung haben gleichzeitig **Hirnbasisaneurysmata**. Starke Kopfschmerzen können daher auf eine **Aneuysmaruptur** mit **Subarachnoidalblutung** hinweisen. Daher ist eine **zügige zerebrale Angiografie** indiziert.

In welchen Organen können Sie bei einem Patienten mit adulter polyzystischer Nierenerkrankung häufig weitere Zysten nachweisen?

Bei praktisch **allen** Patienten mit adulter polyzystischer Nierenerkrankung sind gleichzeitig **Leberzysten** nachweisbar, bei **10 %** zusätzlich **Pankreaszysten**.

Was sind die wichtigsten Komplikationen der adulten polyzystischen Nierenerkrankung?

- Durch den zystischen Parenchymumbau entwickelt sich fast immer eine **chronische Niereninsuffizienz**. Die **meisten Patienten** werden im Laufe ihres Lebens **dialysepflichtig**. Rezidivierende aszendierende Harnweginfektionen führen zu **Zysteninfektionen**.
- **Einblutungen** in die Zysten machen sich durch **Flankenschmerzen** und **Makrohämaturie** bemerkbar.
- Drücken Zysten auf die intrarenalen Arterien, stimuliert die lokale Minderperfusion das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, die Folge ist eine **renale Hypertonie**.

6.8 Diabetische Nephropathie

Patienten mit Diabetes mellitus sollten regelmäßig ihre Nierenfunktion überprüfen lassen, um möglichst frühzeitig Hinweise auf eine diabetische Nephropathie zu finden. Welcher Parameter sollte bestimmt werden?

Frühsymptom der diabetischen Nephropathie ist die **Mikroalbuminurie**. Daher sollte **regelmäßig** die **Proteinausscheidung im Urin** kontrolliert werden.

Ein Patient mit Diabetes mellitus fragt Sie, ob er die Nierenkontrolle nicht einfach zuhause mithilfe von Teststäbchen aus der Apotheke durchführen könne. Was antworten Sie ihm?

Die **Nachweisbarkeitsgrenze** der **Teststäbchen** liegt bei etwa **200 mg/l**. Eine **Mikroalbuminurie** mit einer **Proteinausscheidung < 200 mg/l** wird also **nicht** erfasst.

Merke Eine Mikroalbuminurie kann nur durch **Schnelltests** auf **immunologischer Basis** nachgewiesen werden.

Warum ist es entscheidend, eine diabetische Nephropathie bereits im Stadium der Mikroalbuminurie zu diagnostizieren?

Im Stadium der **Mikroalbuminurie** ist die diabetische Nephropathie **potenziell reversibel**. Bei rechtzeitigem Therapiebeginn kann die **Progression** zur **terminalen Niereninsuffizienz aufgehalten** werden. Außerdem steigt mit zunehmender Verschlechterung der Nierenfunktion das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen wie Herzinfarkt und Schlaganfall.

Welche Therapie leiten Sie bei einem Diabetiker mit Mikroalbuminurie ein?

Um eine weitere Progredienz der Nierenschädigung zu verhindern, sollte der **Blutzucker konsequent eingestellt** sowie die **Proteinurie** und der **Blutdruck gesenkt** werden. Besonders geeignet sind hier ACE-Hemmer, da sie sowohl die Hypertonie als auch die Proteinurie günstig beeinflussen.

Merke **ACE-Hemmer** wirken **nephroprotektiv**.

Zu welchem Zeitpunkt muss bei einem Diabetiker mit dem Auftreten einer diabetischen Nephropathie gerechnet werden? Wie häufig ist diese Komplikation?

Etwa **40 %** der Diabetiker entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine **diabetische Nephropathie**. Sie tritt etwa **10 Jahre nach** der **Erstmanifestation** des Diabetes auf.

Infobox 6.7 Diabetische Nephropathie

Bei der diabetischen Nephropathie handelt es sich **histologisch** um eine **diffuse** oder **noduläre Glomerulosklerose** (**Kimmelstiel-Wilson**). Durch die Hyperglykämie werden Wachstumsfaktoren aktiviert und Basalmembranproteine glykolisiert. Die Entwicklung des Nierenschadens verläuft in 3 Schritten:

- Hypertrophie der Glomeruli und Verdickung der Basalmembran → **Hyperfiltration**
- Schädigung der glomerulären Basalmembran mit erhöhter Permeabilität → **Mikroalbuminurie**
- zunehmende Glomerulosklerose und interstitielle Fibrose → **Niereninsuffizienz mit abnehmender GFR**

Merke Eine **diabetische Nephropathie** wird praktisch **immer** von einer **diabetischen Retino-** oder **Neuropathie begleitet**.

Tabelle 6.6 Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie.

Stadium	Albuminausscheidung (mg/l)	GFR (ml/min/1,73m^2)	Klinik
I Nierenschädigung mit noch normaler Nierenfunktion			
a) Mikroalbuminurie	20-200	> 90	Retentionsparameter im Normbereich, ggf. Hypertonie und Dyslipidämie, beschleunigte Progression von KHK, pAVK, Retino- und Neuropathie
b) Makroalbuminurie	> 200		
II Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz			
a) leichtgradig		60-89	Retentionsparameter ↑, Hypertonie, renale Anämie und Osteopathie, rasche Progression von KHK, pAVK, Retino- und Neuropathie
b) mittelgradig	> 200	30-59	
c) hochgradig		15-29	
d) terminal	abnehmend	< 15	

6.9 Nierenzellkarzinom

Welches Warnsignal sollte bei Ihnen unbedingt den Verdacht auf einen malignen Nierentumor wecken?

Das wichtigste Warnsignal ist die **schmerzlose Hämaturie**. Sie muss daher sofort abgeklärt werden.

Merke **Warn-** und **häufiges Erstsymptom** eines malignen Nierentumors ist die **schmerzlose Makrohämaturie**. Sie entsteht, wenn der Tumor in das **Nierenbecken einbricht** und zählt daher leider zu den **Spätsymptomen**.

Ein 66-Jähriger ist beunruhigt, da ihm eine Schwellung und Vergrößerung seines rechten Hodens aufgefallen ist. Auf Nachfrage berichtet er, dass er sich häufiger als früher müde und abgeschlagen fühle. Sein Urin sei in der letzten Zeit häufig rötlich verfärbt gewesen, Schmerzen habe er keine. Bei der Hodenuntersuchung bemerken Sie Krampfadern an der Außenseite. Die Sonografie der rechten Niere zeigt eine echodichte Raumforderung. Haben Sie einen Verdacht?

Echodichte Raumforderung, Abgeschlagenheit und schmerzlose Makrohämaturie sprechen für ein **Nierenzellkarzinom**. Die Veränderungen am Hoden sind typisch für eine **Varikozele**. Diese entsteht, wenn der **Tumor** in die **V. renalis** einbricht und den **venösen Abstrom** aus der **V. testicularis** und dem **Plexus pampiniformis** behindert.



Abb. 6.6 Sonografie der rechten Niere: Nierenzellkarzinom: Ovale, weitgehend isoechogene Raumforderung, Konturunterbrechung des regulären Parenchyms, Konturvorwölbung.

Mit welcher diagnostischen Methode können Sie Ihren Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom mit Tumoreinbruch in die V. renalis erhärten?

Wegweisend sind die **farbkodierte Duplexsonografie** und die **Angio-CT**. Beide Untersuchungen können typische **Hypervaskularisationen** und **Tumorzapfen** in der Nierenvene nachweisen.

Der Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom wurde histologisch bestätigt. Welche Staginguntersuchungen sollten Sie veranlassen, um hämatogene Fernmetastasen zu detektieren?

Hämatogene Fernmetastasen befallen v.a. **Lunge**, **Leber**, **Knochen** und **Gehirn**. Zum Staging sollten daher ein **Röntgen Thorax**, eine **Skelettszintigrafie** und eine **abdominelle** und **kranielle CT** veranlasst werden.

Merke Etwa **ein Viertel** der **Patienten** mit Nierenzellkarzinom weist zum **Diagnosezeitpunkt** bereits **hämatogene Fernmetastasen** auf.

Nennen Sie die häufigsten paraneoplastischen Syndrome beim Nierenzellkarzinom! Wie entstehen diese?

Die häufigsten paraneoplastischen Symptome sind eine **Hypertonie** durch erhöhte **Reninfreisetzung**, eine **Hyperkalzämie** durch Bildung eines **Parathormon-ähnlichen Peptids** und eine **Polyglobulie** durch erhöhte **Erythropoetinausschüttung**.

Wie therapieren Sie ein Nierenzellkarzinom mit Einbruch in die Nierenvene, aber ohne Fernmetastasen?

Die einzige kurative Therapieform ist die **radikale Nephrektomie** mit **En-bloc-Entfernung** von **Niere**, **Gerotakapsel**, **Nebenniere**, **Harnleiter** und **V. testicularis**, in Kombination mit einer **paraaortalen** und **-kavalen Lymphadenektomie** und einer **Entfernung** des **Tumorzapfens** aus der Nierenvene.

Merke Die **radikale Nephrektomie** gilt bis zum Auftreten von Fernmetastasen als **Therapie der Wahl** bei **Nierenzellkarzinom**.

Wie therapieren Sie ein metastasiertes, inoperables Nierenzellkarzinom?

Das Nierenzellkarzinom spricht in der Regel **schlecht** auf eine **Chemo-** oder **Strahlentherapie** an. Daher wird häufig eine **Immuntherapie** mit **Interferon-α** und **Interleukin-2** durchgeführt. Bei Patienten mit recht guter Prognose kann Interferon-α mit dem **monoklonalen Antikörper Bevacizumab** kombiniert werden. Alternativ können in der Erstlinientherapie auch **Tyrosinkinasehemmer** wie Sunitinib oder der **mTOR-Inhibitor** Temsirolimus eingesetzt werden.

7 Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts

7.1 Störungen des Wasser- und des Natriumhaushalts

Sie bemerken am Fußende eines Krankenbetts einen Bilanzierungsbogen. In der Akte lesen Sie, dass der Patient an einer schweren Herzinsuffizienz leidet. Welchen Sinn hat dieser Bogen und welche Parameter werden hier eingetragen?

Mit einem Bilanzierungsbogen wird der **tägliche Wasserumsatz** eines Patienten erfasst. Eine Flüssigkeitsbilanzierung wird immer dann angeordnet, wenn mit **Wasserverlusten** oder **-einlagerungen** gerechnet wird. Eingetragen wird die **tägliche Ein-** und **Ausfuhr**.

- In der Kategorie „**Einfuhr**" werden die **tägliche Trinkmenge** und die in **Nahrung**, **Sonden** und **Infusionen** enthaltene **Flüssigkeit** notiert. Zusätzlich muss das im Stoffwechsel gebildete **Oxidationswasser** hinzugerechnet werden. Bei normaler Stoffwechsellage beträgt es etwa 300 ml/d, kann aber bei kataboler Stoffwechsellage auf bis zu 900 ml/d ansteigen.
- In der Kategorie „**Ausfuhr**" werden die **tägliche Urinproduktion**, die **Sekretion** aus **Sonden**, **Drainagen** und **Fisteln**, der **Wasserverlust** über den **Stuhl** und die **Perspiratio insensibilis** aufgeführt. Der Wasserverlust über den Stuhl hängt von der Stuhlmenge und -konsistenz ab. Im Normalfall rechnet man mit 100 ml/d, bei Durchfall steigt der Verlust erheblich an. Die Perspiratio insensibilis wird mit 900 ml/d berechnet, steigt aber bei Fieber.

Wie hoch ist der tägliche Flüssigkeitsbedarf und um wie viel ml steigt er bei einer Körpertemperatur von 39 °C?

Der Mensch braucht ca. **2000 ml Wasser** pro **Tag**, bei erhöhter Körpertemperatur steigt der Bedarf um ca. 0,5-1 l pro Grad Körpertemperatur. Ein Patient mit einer Körpertemperatur von 39 °C benötigt also täglich etwa **4 Liter** Flüssigkeit.

Wie können Sie Wassereinlagerungen im klinischen Alltag leicht kontrollieren?

Die Vermehrung des Gesamtkörperwassers führt zu einer **Gewichtszunahme**. Im klinischen Alltag können Wassereinlagerungen daher einfach durch **tägliche Gewichtskontrollen** erfasst werden.

Aus einem Altersheim wird ein 85-jähriger Patient in die Notaufnahme gebracht, der in den letzten Tagen an einem massiven Brechdurchfall gelitten hat. Er klagt über Durst, die Schleimhäute sind trocken, an der Haut bemerken Sie stehende Hautfalten. Der Puls ist beschleunigt, der Blutdruck beträgt 95/65 mmHg. Das Serumnatrium liegt bei 140 mmol/l. Woran leidet der Patient und wie therapieren Sie ihn?

Der Patient ist **stark dehydriert**, der Natriumwert liegt im Normbereich. Bei Erbrechen und Durchfall verliert der Körper häufig Wasser und Natrium in etwa gleichen Mengen, im Sinne einer **isotonen Dehydratation**. Bei **ausgeprägter Exsikkose** sollte der Flüssigkeitsverlust durch **Infusion** einer **isotonen Elektrolytlösung** substituiert werden.

Kennen Sie ein „einfaches Hausmittel", das sich bei Erbrechen oder Durchfall mit leichter isotoner Dehydratation eignet?

Eine mäßige isotone Dehydratation kann durch **orale Zufuhr** von **Brühe** behandelt werden.

Fassen Sie die wichtigsten Symptome der isotonen Dehydratation zusammen!

Bei **leichter** und **mäßiger Dehydratation** stehen die Symptome des **extrazellulären Volumenmangels** im Vordergrund. Zu diesen **Exsikkosezeichen** gehören Durst, trockene Haut und Schleimhäute, erniedrigter Hautturgor mit stehenden Hautfalten, eingesunkene Augen und konzentrierter Urin. Bei **schwerer Dehydratation** besteht zusätzlich ein **intravasaler Flüssigkeitsmangel** mit Hypovolämiesymptomen wie Blutdruckabfall und Tachykardie.

Infobox 7.1 Dehydratation: Schweregrade und Symptome

Tabelle 7.1 Einteilung der Dehydratation.

	Flüssigkeitsverlust (in % des Körpergewichts)	Symptome
leichte Dehydratation	3-5	Durst, leichte Trockenheit von Haut und Schleimhäuten, konzentrierter Urin
mäßige Dehydratation	6-8	eingesunkene Augen, ausgeprägte Trockenheit von Haut und Schleimhäuten, Oligurie, Tachykardie
schwere Dehydratation	9-12	Hypotonie, vermindere Hautperfusion (kapilläre Auffüllzeit ↑), stehende Hautfalten
Schock	12-15	Kreislaufinsuffizienz, Bewusstseinsstörungen



Was ist die häufigste Ursache der hypotonen Dehydratation?

Die häufigste Ursache ist eine **überhöhte Substitution von kochsalzfreiem Wasser** im Rahmen einer **isotonen Dehydratation**.

Warum treten bei hypotoner Dehydration früher hypovolämische Symptome auf als bei isotoner Dehydratation?

Bei **hypotoner Dehydratation** ist der **osmotische Druck** im **Extrazellulärraum vermindert**. Hierdurch kommt es zu einer **Verschiebung** von **Wasser** aus dem Extrazellulärraum in die **Zellen**. Dem **Intravasalraum** wird also **zusätzlich Wasser** entzogen, die Folge ist eine frühzeitige **Hypovolämie** mit **Tachykardie** und **Hypotonie**.

Welche Formen der Hyponatriämie kennen Sie?

Bei der Hyponatriämie werden der **absolute Natriummangel** durch renale oder extrarenale Natriumverluste und die **Verdünnungshyponatriämie** bei relativem Flüssigkeitsüberangebot unterschieden.

Was sind die häufigsten Ursachen für einen absoluten Natriummangel?

Am häufigsten entsteht ein absoluter Natriummangel
- durch **renale Natriumverluste** bei Salzverlustniere, Mineralokortikoidmangel und Diuretikatherapie oder
- durch **extrarenale Natriumverluste** bei Diarrhö, Erbrechen, Peritonitis, Pankreatitis, Ileus und Verbrennungen.

Welche Erkrankungen können zu einer Verdünnungshyponatriämie führen?

Typische Ursachen einer **Verdünnungshyponatriämie** sind **Herzinsuffizienz**, **Leberzirrhose**, **chronische Niereninsuffizienz** und das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, kurz **SIADH**.

Wie machen sich Abweichungen der Natriumkonzentration im Serum klinisch bemerkbar?

Die Folgen von Störungen des Natriumhaushalts sind **Abweichungen** der **normalen Serumosmolarität** mit Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Extra- und Intrazellulärraum. Bei einer **Hypernatriämie** wird dem Gehirn Flüssigkeit entzogen, die **Gehirnzellen dehydrieren**. Eine ausgeprägte Hyponatriämie führt zu einem **Flüssigkeitseinstrom** in die **Zellen** mit Gefahr eines **Hirnödems**. Klinisch manifestieren sich beide Störungen mit **zerebralen Symptomen** wie Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Verwirrtheit und Somnolenz bis hin zum Koma.

Merke Die **physiologische Serumosmolarität** hängt praktisch ausschließlich von der **Natriumkonzentration** ab. Osmotisch wirksame Konzentrationsänderungen anderer Elektrolyte wie Kalium, Kalzium und Magnesium sind mit dem Leben nicht vereinbar.

Wovon hängt das Auftreten zerebraler Symptome bei Hyponatriämie ab?

Entscheidend sind das **Ausmaß** der **Hyponatriämie** und die **zeitliche Entwicklung**. Entwickelt sich die Hyponatriämie **langsam**, treten zerebrale Symptome ab einer Serumkonzentration **< 115 mmol/l** auf. Bei **akuter Hyponatriämie** ist ein Hirnödem bereits bei Natriumkonzentration **< 125 mmol/l** zu beobachten.

Wie behandeln Sie einen Patienten mit Hyponatriämie und zerebralen Symptomen?

Die Therapie **hängt von der Ursache ab**: Bei **SIADH** muss die Flüssigkeitszufuhr beschränkt werden, sonst wird das fehlende Natrium mit **normotoner** oder **halbisotoner NaCl-Lösung** ersetzt.

Auf welche Komplikation müssen Sie bei der Korrektur einer Hyponatriämie unbedingt achten?

Besteht eine **Hyponatriämie länger** als **48 Stunden**, hat sich der Liquor an die Hypoosmolalität des Serums angepasst. Bei einem zu **raschen Ausgleich** entsteht ein gefährlicher Gradient zwischen dem hypotonen Liquor und der extrazellulären Flüssigkeit, was zu einer **Hirnzelldehydration** mit **Demyelinisierung** führen kann. Die Folge ist die sog. **zentrale pontine Myelinolyse**, die zu Verwirrtheit, Dysarthrie, Dysphagie, Paraplegie und Quadriplegie bis hin zu Koma und Tod führen kann.

Merke Eine **chronische Hyponatriämie** muss immer **vorsichtig** und **langsam** (über mehrere Tage) ausgeglichen werden, um die Entwicklung einer **zentralen pontinen Myelinolyse** zu **vermeiden**! Als Faustregel gilt: Der Natriumspiegel sollte **nicht schneller als 1 mmol/h** angehoben werden.

Was sind die häufigsten Ursachen der hypertonen Dehydratation?

Die häufigsten Ursachen sind **unzureichende Flüssigkeitszufuhr**, **Hyperventilation**, starkes **Schwitzen**, **Fieber**, **diabetisches Koma** und **Diabetes insipidus**.

Durch welche klinischen Symptome macht sich eine hypertone Dehydratation frühzeitig bemerkbar? Begründen Sie Ihre Antwort!

Bei der hypertonen Dehydratation tritt durch den osmotischen Gradienten Flüssigkeit aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum über. Die **intrazelluläre Dehydratation** führt zu **zerebralen Symptomen** wie Durst, Fieber und Somnolenz. Der **Kreislauf** bleibt durch den Flüssigkeitsübertritt in den Extrazellulärraum relativ **lange stabil**.

Kennen Sie eine Form der hypertonen Dehydratation, die neben zerebralen Symptomen zu ausgeprägten Hypovolämiesymptomen führt?

Im **hyperglykämischen Schock** kommt es durch die massiv erhöhte Blutzuckerkonzentration zu einer **Glukosurie** mit **osmotischer Diurese**. Neben der intrazellulären Dehydratation mit zerebralen Symptomen leiden die Patienten an einem **starken intravasalen Flüssigkeitsmangel**.

Merke Neben Natrium beeinflussen auch die **Nichtelektrolyte Glukose** und **Harnstoff** die **Serumosmolalität**.

Wie behandeln Sie eine hypertone Dehydratation? Erklären Sie den Wirkmechanismus!

Bei einer **hypertonen Dehydratation** ist der Wasserverlust größer als der Natriumverlust. Therapeutisch sollte daher eine **freie Wasserlösung** ohne osmotisch wirksame Teilchen eingesetzt werden. Geeignet ist eine **5 %-ige Glukoselösung**, da nach Metabolisierung der Glukose nur **freies Wasser** zurückbleibt.

Welche Gefahr besteht bei zu rascher Korrektur einer chronischen Hypernatriämie?

Hat das Gehirn sich über einen Zeitraum von über 4 Tagen an eine Hyperosmolarität im Extrazellulärraum angepasst, kann eine rasche Korrektur zu einer zerebralen Überwässerung mit einem **Hirnödem** führen.

Merke Eine **chronische Hypernatriämie** muss immer **vorsichtig** und **langsam** ausgeglichen werden, um die Entwicklung eines **Hirnödems** zu **vermeiden**! Als Faustregel gilt: Die Natriumkonzentration sollte über einen Zeitraum von **48 Stunden** um etwa **0,5 mmol/l/h** normalisiert werden.

Nennen Sie die Leitsymptome der verschiedenen Formen der Hyperhydratation!

- Leitsymptome der isotonen Hyperhydratation sind **Gewichtszunahme**, **praller Hautturgor** und **gestaute Hals-** und **Zungenvenen**. Die **Hypervolämie** führt zu **Lungenödem**, **erhöhtem zentralen Venendruck** und **Hypertonie**.
- Bei **Störungen** der **Osmolalität** treten zusätzlich **zerebrale Symptome** auf: Ein Hirnödem bei hypotoner bzw. ein zerebraler Flüssigkeitsverlust bei hypertoner Hyperhydratation.

Was ist die häufigste Ursache einer hypertonen Hyperhydratation?

Eine hypertone Hyperhydratation wird in der Regel **iatrogen** durch **Infusion hypertoner Kochsalz- oder Natriumbikarbonatlösung** oder **natriumhaltiger Penicillinsalze** verursacht.

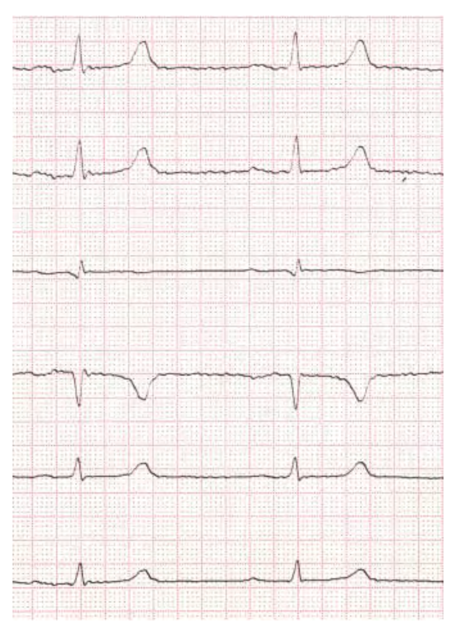
Infobox 7.2 Abweichungen des Natriumspiegels

Tabelle 7.2. Hypo- und Hypernatriämie.

	Ätiologie	klinisch
Hyponatriämie ($Na^+ < 135$ mmol/l)	**Natriumverluste**: ▸ **renal**: Salzverlustniere, Mineralokortikoidmangel (Morbus Addison), Diuretikatherapie, osmotische Diurese ▸ **extrarenal**: Diarrhö, Erbrechen, Peritonitis, Pankreatitis, Ileus, Verbrennungen	häufig gleichzeitig Volumenverlust mit hypotoner Dehydratation
	Natriumverdünnung: Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, ADH-Exzess (SIADH)	häufig gleichzeitig Volumenüberschuss mit hypotoner Hyperhydratation
Hypernatriämie ($Na^+ > 145$ mmol/l)	**Wasserverluste**: ▸ **renal**: Nephropathien mit eingeschränkter Konzentrationsfähigkeit, polyurisches Nierenversagen, Diabetes insipidus ▸ **extrarenal**: Diarrhö, Erbrechen, Stomata, Fisteln, Hyperventilation, Fieber, exzessives Schwitzen, Verbrennungen, Pankreatitis, Ileus	hypertone Dehydratation
	Natrium-Exzess: iatrogen durch Infusion hypertoner Kochsalz- oder Natriumbikarbonatlösung oder natriumhaltiger Penicillinsalze, Trinken von Salzwasser	hypertone Hyperhydratation

7.2 Störungen des Kaliumhaushalts

Sie leiten bei einem Patienten das folgende EKG ab. Wie erklären Sie sich diese Befunde?



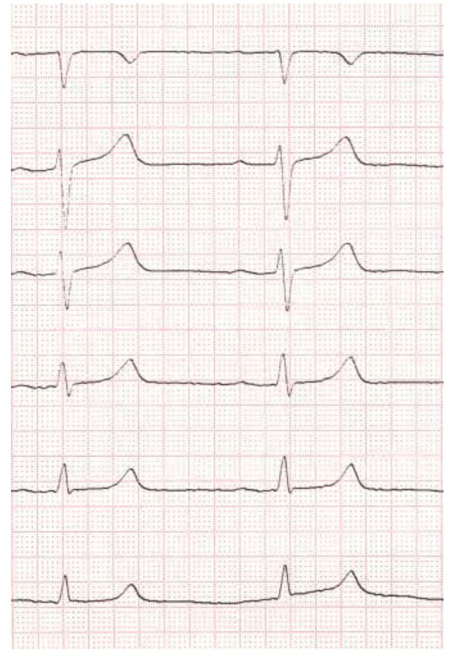


Abb. 7.1 EKG.

Das EKG zeigt als auffälligste Veränderung **hohe spitze T-Wellen** in allen Ableitungen. Diese Veränderung ist typisch für eine **Hyperkaliämie**.

Welche Veränderungen können zu einer Hyperkaliämie führen?

Die häufigsten Ursachen sind

- eine **vermehrte exogene Kaliumzufuhr** bei **eingeschränkter Nierenfunktion**,
- eine **Azidose** durch vermehrte Kaliumfreisetzung aus den Zellen,
- **Zellschädigungen** bei Verletzungen, Verbrennungen, Hämolyse, Chemotherapie und Tourniquet-Syndrom und
- **Medikamente** wie ACE-Hemmer, Angiotensin-Antagonisten, NSAR und Digitalis.

Merke Eine **Hyperkaliämie** durch **übermäßige Kaliumzufuhr** mit der Nahrung tritt nur bei **Patienten** mit **eingeschränkter Nierenfunktion** auf.



Wie entsteht die Hyperkaliämie bei einer Azidose?

Bei einer Azidose versucht der Körper den **Protonenüberschuss** durch **Verlagerung** der H^+-Ionen in die **Zellen** zu senken. Im Austausch werden **Kaliumionen** aus den Zellen in das **Blut** abgegeben.

Warum kann eine Hyperkaliämie sehr gefährlich sein?

Eine Hyperkaliämie kann zu **lebensgefährlichen Herzrhythmusstörungen** bis hin zu **Kammerflimmern** und **Herzstillstand** führen.

Sie stellen bei der Durchsicht der Laborbefunde fest, dass der Kaliumwert bei Ihrem Patienten innerhalb von 2 Tagen auf 6,8 mmol/l angestiegen ist. Welche therapeutischen Maßnahmen ergreifen Sie akut?

Eine **akute Hyperkaliämie** mit Werten **> 6,5 mmol/l** ist eine **Notfallsituation**, da lebensgefährliche Herzrhythmusstörungen drohen. Die Patienten sollten daher **überwacht** werden. Ursächlich müssen **kaliumsparende Medikamente** wie Aldosteronantagonisten **abgesetzt** sowie ggf. eine Kaliumzufuhr unterbrochen werden. Medikamentöse Optionen sind **Anionenaustauscherharze**, die Kalium im Darm binden, und **Insulin-Glukose-Infusionen**, die den Plasmakaliumspiegel durch eine rasche Umverteilung von Kalium nach intrazellulär senken. Weitere Maßnahmen sind eine **forcierte Diurese** mit **Schleifendiuretika** und als Ultima Ratio die **Hämodialyse**.

Was ist die häufigste Ursache einer Hypokaliämie?

Die häufigste Ursache ist eine **Diuretikatherapie** mit **Thiaziden** und/oder **Schleifendiuretika**.

Welche klinischen Zeichen können Patienten mit Hypokaliämie zeigen?

Bei einer Hypokaliämie kommt es zu **neuromuskulären Symptomen** mit Adynamie, Muskelschwäche oder -krämpfen, Paresen, Hyporeflexie, Obstipation bis hin zum paralytischen Ileus, außerdem zu **Herzrhythmusstörungen**, **metabolischer Alkalose** und zur **hypokaliämischen Nephropathie** mit eingeschränkter Konzentrationsfähigkeit, Polyurie und Polydipsie.

Welche Form der Kaliumsubstitution wird bei Hypokaliämie bevorzugt? Worauf müssen Sie hierbei achten? Begründen Sie Ihre Antwort!

Grundsätzlich wird bei der Kaliumsubstitution die **orale Gabe** bevorzugt, da die intravenöse Verabreichung zu gefährlichen Kaliumanstiegen im Serum führen kann und venentoxisch wirkt. Bei **leichter Hypokaliämie** oder **asymptomatischen Patienten** eignet sich die Aufnahme **kaliumreicher Nahrung**, z. B. Trockenobst, Bananen und Obstsäfte. Bei **stärkerer Hypokaliämie** sollte das Kalium mit **viel Flüssigkeit** verabreicht werden, geeignet sind z. B. **Kaliumbrausetabletten**. Werden diese nicht vertragen, können **Retardtabletten** gegeben werden.

Auf der Intensivstation liegt ein bewusstloser Patient mit Hypokaliämie. Wie gehen Sie vor?

Ist eine orale Kaliumgabe nicht möglich, kann Kalium **parenteral** substitutiert werden. Dabei dürfen **nicht mehr** als **20 mmol/h** gegeben werden, die **maximale Tagesdosis** liegt bei **3 mmol/kg KG**. Die i. v.-Injektion darf nicht zu schnell erfolgen, da Todesfälle infolge Kammerflimmern und Herzstillstand vorgekommen sind. Aufgrund der Venenreizung sollte Kaliumchlorid über zentralvenöse Zugänge verabreicht werden.

Merke Bei der **Berechnung** des **Kaliumdefizits** gilt die **Faustregel**: **1 mmol Abweichung** des **Kaliumspiegels** entspricht einem **Kaliummangel** von etwa **100 mmol**.

Ihr Patient zeigt neben der Hypokaliämie eine metabolische Azidose. Wie gehen Sie in diesem Fall vor?

In diesem Fall ist die **Reihenfolge** des **Ausgleichs** entscheidend: **Zuerst** muss immer **Kalium** substituiert werden, da die Korrektur der Azidose die Hypokaliämie durch Kaliumshift in die Zellen verstärkt.

7.3 Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Welche Störung des Säure-Basen-Haushalts vermuten Sie bei einem Patienten, der auffällig tief atmet? Wie wird dieser Atmungstyp bezeichnet?

Dieser Atmungstyp wird als **Kussmaul**- oder **Azidose-Atmung** bezeichnet und ist der klassische **respiratorische Kompensationsmechanismus** bei **metabolischer Azidose**. Durch die vertiefte Atmung versucht der Körper, überschüssige Protonen in Form von CO_2 abzuatmen.

Welche Konstellation in der Blutgasanalyse erwarten Sie bei einem Patienten mit kompensierter metabolischer Azidose?

Typisch für die **vollkompensierte metabolische Azidose** sind
- ein normaler pH-Wert,
- eine erniedrigte Standardbikarbonatkonzentration und
- ein erniedrigter CO_2-Partialdruck.



Wie kann eine metabolische Azidose entstehen? Welche 3 Formen können Sie dabei unterscheiden?

Abhängig von der Ätiologie werden 3 Formen der metabolischen Azidose unterschieden:
- die **Additionsazidose** durch vermehrten Anfall endogener oder exogener Säuren, z. B. bei Ketoazidose, Laktazidose oder ASS-Intoxikation,
- die **Retentionsazidose** durch verminderte renale Säureausscheidung bei Niereninsuffizienz oder distaler tubulärer Azidose und
- die **Subtraktionsazidose** durch renale oder enterale Bikarbonatverluste.

Merke Die **metabolische Azidose** ist die **häufigste Störung** des Säure-Basen-Haushalts.

Was sind die 3 wichtigsten klinischen Folgen einer Azidose?

Eine Azidose führt zu einer **Hyperkaliämie**, die **Durchblutung der Nieren** ist reduziert und das **Ansprechen** der Gefäßmuskulatur **auf Katecholamine** vermindert.

Wann und wie korrigieren Sie eine metabolische Azidose?

Eine metabolische Azidose sollte korrigiert werden bei einem **pH-Wert $<$ 7,15** und einem **negativen Base-Excess von 22 mmol/l**. Therapie der Wahl ist die Gabe von **Bikarbonat**. Bei der Pufferung der überschüssigen Protonen durch Bikarbonat entsteht CO_2, das über die Lunge abgeatmet werden kann.

Merke Die **diabetische Ketoazidose** wird primär durch Insulin-, Flüssigkeits- und Kaliumgabe korrigiert.

Ein 70 kg schwerer Patient hat einen pH-Wert von 7,2 und einen negativen Base-Excess von 22 mmol/l. Wie berechnen Sie den Bikarbonatbedarf zur Korrektur der Azidose?

Der **Bikarbonatbedarf** wird nach der folgenden Formel berechnet:

negativer Base-Excess × ⅓ des Körpergewichts

Der Patient benötigt also **513 mmol Bikarbonat**. Zunächst sollte sehr vorsichtig nur die Hälfte substituiert werden.

Die Blutgasanalyse eines Patienten mit schwerer COPD zeigt einen pH von 7,33, ein Standardbikarbonat von 28 mmol/l und einen pCO_2 von 50 mmHg. Welche Störung liegt vor und wie entsteht sie?

Die Konstellation spricht für eine **teilkompensierte respiratorische Azidose**. Eine respiratorische Azidose entsteht bei **respiratorischer Insuffizienz** mit **alveolärer Hypoventilation**. Ursachen sind Lungenerkrankungen, Erkrankungen der Atemmuskulatur und zentrale Atemregulationsstörungen. Durch die verminderte CO_2-Abatmung steigt der CO_2-Partialdruck. Kompensatorisch wird die renale Bikarbonatrückresorption gesteigert, so dass der pH-Wert fast im Normbereich liegt.

In die Notaufnahme kommt eine aufgeregte Patientin, die über Parästhesien an den Armen und um den Mund klagt. Sie atmet schnell und flach, die Hände stehen in Pfötchenstellung. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und wie reagieren Sie?

Tachypnoe, Parästhesien und Pfötchenstellung sind die klassischen Symptome der **Hyperventilationstetanie**. Die Störung wird am häufigsten **psychogen** durch Aufregung, Angst oder Stress ausgelöst. Durch die Hyperventilation steigt die CO_2-Abgabe über die Lungen. Die Folge ist eine **respiratorische Alkalose** mit **Abnahme** des **ionisierten Kalziumanteils** bei normalem Gesamtkalzium. Therapeutisch steht die **Beruhigung der Patientin** an erster Stelle. Bleibt diese erfolglos, sollte die Patientin über eine **Tüte rückatmen**, damit der CO_2-Partialdruck ansteigt.

Welche Ursachen für eine metabolische Alkalose kennen Sie?

Eine **metabolische Alkalose** kann durch den **Verlust von Magensaft** entstehen, außerdem im Rahmen einer **Diuretikatherapie mit Hypokaliämie**, bei **Conn-Syndrom** sowie bei **vermehrter Bikarbonatzufuhr**.

Beschreiben Sie die Symptome einer metabolischen Alkalose!

Die wichtigsten Symptome sind **Herzrhythmusstörungen**, **Parästhesien** und **Muskelkrämpfe** bis zur Tetanie. Durch den meist gleichzeitig bestehenden Kaliummangel treten **Müdigkeit**, **Muskelschwäche** und **Darmatonie** hinzu. Kompensatorisch **atmen** die Patienten **flach**, um CO_2 zurückzuhalten.

Wann und wie therapieren Sie eine metabolische Alkalose?

Eine metabolische Alkalose sollte bei einem **pH > 7,55** behandelt werden. Therapie der Wahl ist die Infusion einer 0,9 %-igen **Kochsalzlösung**. Da die Patienten häufig eine Hypokaliämie aufweisen, sollte Kalium substituiert werden. Bei schwersten Alkalosen wird statt 0,9 %-iger NaCL-Lösung **Argininhydrochlorid** oder **Lysinhydrochlorid** infundiert, um eine Natriumüberladung des Körpers zu vermeiden.

Nennen Sie die pH-Wert-Grenzen für eine Azidose und eine Alkalose!

Von einer **Azidose** spricht man unterhalb eines pH-Wertes von 7,35, von einer **Alkalose** ab einem pH-Wert von mehr als 7,45.

Infobox 7.3 Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Tabelle 7.3 Azidosen und Alkalosen.

	Azidose				Alkalose			
	metabolisch		respiratorisch		metabolisch		respiratorisch	
	kompensiert	dekompensiert	kompensiert	dekompensiert	kompensiert	dekompensiert	kompensiert	dekompensiert
pH	normal	< 7,36	normal	< 7,36	normal	> 7,44	normal	> 7,44
HCO_3^-	↓	↓	↑	normal bis (↑)	↑	↑	↓	normal bis (↓)
pCO_2	↓	normal bis (↓)	↑	↑	↑	normal bis (↑)	↓	↓

8 Endokrinologie und Stoffwechsel

8.1 Hypophysenerkrankungen

8.1.1 Hypophyseninsuffizienz

Ein 48-jährige Patient leidet seit 1 Jahr an Müdigkeit sowie körperlicher und geistiger Erschöpfung. Auf Nachfrage berichtet er, dass er Kälte nicht mehr gut verträgt. Seine Frau beklagt sich über sein mangelndes sexuelles Interesse. Bei der klinischen Untersuchung fallen Ihnen eine wächserne Hautblässe und eine spärlich ausgeprägte Achselbehaarung auf. Durch welche Störung wird diese Symptomenkonstellation ausgelöst? Was ist deren häufigste Ursache?

Die Symptome sind typisch für eine **chronische Hypophyseninsuffizienz** mit Ausfall der **hypophysären Hormonproduktion**. Die häufigste Ursache ist ein raumfordernder **Hypophysentumor**, der die hormonproduzierenden Zellen in seiner Nachbarschaft komprimiert.

In welcher charakteristischen Reihenfolge fallen die Hypophysenhormone bei einer tumorbedingten Hypophyseninsuffizienz aus?

Bei der chronischen Hypophyseninsuffizienz kommt es zu

- einem **Wachstumshormonmangel** mit Müdigkeit, eingeschränkter körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit, Dyslipoproteinämie und frühzeitiger Atherosklerose,
- einem **Gonadotropinmangel** mit sekundärer Amenorrhö, Verlust der Sekundärbehaarung, nachlassender Libido und Potenz sowie Infertilität,
- einem **TSH-Mangel** mit Apathie, Kälteintoleranz, trockener, rauer Haut und Bradykardie sowie zu
- einem **ACTH-Mangel** mit rascher Ermüdbarkeit, Hypotonie, Hypoglykämie und alabasterfarbener Blässe der Haut.

Eine 34-jährige Patientin klagt nach der Geburt ihres Kindes über Apathie, Gewichtszunahme und Libidoverlust. Ihre Regel habe auch nach 2 Monaten noch nicht wieder eingesetzt. 3 Tage lange habe sie ihr Kind normal stillen können, danach sei die Milch einfach ausgeblieben. Haben Sie eine Erklärung für diese Symptome?

Apathie, Gewichtszunahme, Libidoverlust, sekundäre Amenorrhö und Agalaktie nach einer Geburt sind typisch für das **Sheehan-Syndrom**, eine **akute**, **ischämische Hypophyseninsuffizienz** durch einen **starken Blutverlust unter der Geburt**.

Was sind die wichtigsten Ursachen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz?

Die wichtigsten Ursachen sind

- **Raumforderungen** in der Hypophyse,
- **traumatische Schädigungen** der Hypophyse, z.B. bei einem Schädel-Hirn-Trauma, nach einer Kraniotomie oder einer Schädelbestrahlung,
- **entzündliche Schädigungen** der Hypophyse, z.B. bei granulomatösen Erkrankungen wie Morbus Wegener und Sarkoidose oder bei Autoimmunhypophysitis und
- **hypophysäre Durchblutungsstörungen**, z.B. postpartal im Rahmen eines Sheehan-Syndroms.

Bei Ihrem 48-jährigen Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz konnten Sie in der MRT einen Hypophysentumor nachweisen. Welche beiden Ansätze verfolgen Sie mit Ihrer Therapie?

Kausal sollte der **Tumor operativ** entfernt werden. **Symptomatisch** müssen die **fehlenden Hormone** substituiert werden.

Über welche Komplikation müssen Sie Ihren Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz unbedingt aufklären?

Bei **akuten Belastungen** wie Infektionen, Traumata oder Operationen **steigt** der **Kortisolbedarf** des Körpers. Wird die Substitutionsdosis in diesen Situationen **nicht adäquat erhöht**, kann sich ein **hypophysäres Koma** entwickeln.

Merke Um ein hypophysäres Koma zu vermeiden, wird die **Dosis** des **substituierten Kortisols** bei **Belastungen prophylaktisch** um ein **Mehrfaches erhöht**!

Beschreiben Sie kurz die wichtigsten Symptome des hypophysären Komas! Welcher Hormonmangel steht im Vordergrund?

Entscheidend ist der **akute ACTH-Mangel**, das klinische Bild erinnert an eine **Addison-Krise** mit Adynamie, Exsikkose, Hypotonie, Hypothermie, Hypoglykämie, metabolischer Azidose und Bewusstseinsstörungen. Im Verlauf treten durch den **TSH-Mangel** die Symptome eines **Myxödemkomas** mit Bradykardie, Hypoventilation, Hyperkapnie bis zur CO_2-Narkose hinzu.

Merke Die **klinischen Symptome** des **TSH-Mangels** treten beim hypophysären Koma erst nach **einigen Tagen** auf, da der **Schilddrüsenhormonbedarf** während akuter Belastungen **nicht** im **selben Ausmaß** wie der Kortisolbedarf steigt und Schilddrüsenhormone eine **deutlich längere Halbwertszeit** haben als Kortisol.

Wie behandeln Sie einen Patienten mit hypophysärem Koma?

Das hypophysäre Koma ist eine **lebensbedrohliche Notfallsituation**. Entscheidend ist die sofortige **Kortisol-** und **Flüssigkeitssubstitution**. Initial erhält der Patient **100 mg Hydrokortison** als Bolus, anschließend werden kontinuierlich 100-200 mg/d infundiert. Zum Volumenausgleich werden 0,9 %-ige Kochsalzlösung und Glukoselösungen eingesetzt. Sobald der Patient **stabilisiert** ist, wird **L-Thyroxin** substituiert.

Warum sollte L-Thyroxin erst nach der klinischen Stabilisierung durch die Hydrokortisongabe substituiert werden?

L-Thyroxin aktiviert den Stoffwechsel und **kann** eine **adrenale Insuffizienz verstärken**.

Infobox 8.1 Hypophyseninsuffizienz: Symptome

Tabelle 8.1 Ausfallserscheinungen bei Hypophyseninsuffizienz in Reihenfolge der Ausfälle.

Hormon	Symptome	Diagnostik	Therapie
STH ↓	Adynamie, Dyslipoproteinämie, Atherosklerose, Muskelabbau, Osteoporose	IGF-1 ↓, unzureichender STH-Anstieg nach GHRH-Gabe oder Insulin-induzierter Hypoglykämie	Substitution mit rekombinantem STH
LH/FSH ↓	sekundärer Hypogonadismus: sekundäre Amenorrhö, Sekundärbehaarung ↓, Libido und Potenz ↓	LH/FSH basal ↓, unzureichender Anstieg nach LHRH-Gabe, Testosteron/Östrogen ↓	Männer: Testosteronsubstitution Frauen: Substitution mit Östrogen-Gestagen-Kombination
TSH ↓	sekundäre Hypothyreose: Kälteintoleranz, Bradykardie, Müdigkeit	TSH basal und fT_4 ↓, unzureichender TSH-Anstieg nach TRH-Gabe	Substitution mit L-Thyroxin
ACTH ↓	sekundäre Nebennierenrinden-insuffizienz: Adynamie, Gewicht ↓, Depigmentation, Hypotonie, Hypoglykämie	ACTH und Kortisol basal ↓, unzureichender Anstieg nach CRH-Gabe bzw. Insulin induzierter Hypoglykämie	Substitution mit Hydrokortison
Prolaktin ↓[1]	Agalaktie bei stillenden Frauen	Prolaktin basal ↓, unzureichender Anstieg nach TRH-Gabe	nicht erforderlich

[1] Bei Panhypopituarismus und hypothalamischer Dysfunktion ist Prolaktin i. d. R ↑, da der hemmende Dopamineffekt (= Prolaktin Inhibiting Factor) entfällt.

8.1.2 Prolaktinom

Eine 36-jährige Patientin wird von ihrer Gynäkologin an Sie verwiesen. Sie versucht seit 2 Jahren schwanger zu werden, vor etwa ½ Jahr habe ihre Periode plötzlich ausgesetzt. Seit einiger Zeit beobachtet sie eine milchige Flüssigkeit in ihrem BH. Aktuell klagt sie über Kopfschmerzen und Gesichtsfeldausfälle. Haben Sie einen Verdacht?

Infertilität, **sekundäre Amenorrhö** und **Galaktorrhö** sind typische Symptome der **Hyperprolaktinämie**. Zusammen mit den **Kopfschmerzen** und den **Gesichtsfeldausfällen** sprechen diese Befunde für ein raumforderndes **Prolaktinom**.

Merke Das **Prolaktinom** ist der **häufigste endokrin aktive Hypophysentumor**!

Wie kommt es bei Ihrer Patientin mit Prolaktinom zu Kopfschmerzen und Gesichtsfeldausfällen? Welches Symptom kann in diesem Zusammenhang noch auftreten?

Mit **zunehmender Größe** können **Hypophysentumoren** wie das Makroprolaktinom durch die intrakranielle Raumforderung und den Druck auf Nachbarstrukturen zu

- **chronischen Kopfschmerzen**,
- **Gesichtsfeldausfällen** oder **Sehverlust** und
- **partieller** oder **kompletter Hypophyseninsuffizienz** führen.

Wie sichern Sie die Diagnose „Makroprolaktinom" bei Ihrer Patientin?

Bei einem Makroprolaktinom liegen die **basalen Prolaktinwerte** in mehrfachen Messungen **> 200 ng/ml**. Der Hypophysentumor kann durch eine **zerebrale CT** oder **MRT** nachgewiesen werden.

Nennen Sie die häufigsten physiologischen und pathologischen Auslöser einer Hyperprolaktinämie!

Physiologisch ist eine Hyperprolaktinämie bei **Stress**, in **Schwangerschaft** und **Stillzeit** sowie bei **Manipulationen** an der **Brust**. **Pathologische** Ursachen sind

- ein **Prolaktinom**,
- **Medikamentennebenwirkungen** bei Neuroleptika, trizyklischen Antidepressiva, α-Methyldopa und Opiaten,
- eine **Begleitprolaktinämie** bei hypophysären und hypothalamischen Erkrankungen und
- **internistische Erkrankungen** wie die primäre Hypothyreose, die chronische Niereninsuffizienz und die Leberzirrhose.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit Makroprolaktinom?

Initial werden **Makroprolaktinome medikamentös** mit einem **langwirksamen Dopaminagonisten** wie **Cabergolin** behandelt. Unter dieser Therapie bilden sich die hypophysäre Raumforderung, die Gesichtsfeldausfälle und die Hyperprolaktinämie fast immer zurück. Ein **operativer Eingriff** ist nur indiziert, wenn die Patienten die Dopaminagonisten nicht vertragen oder die Tumorgröße und die Hyperprolaktinämie unter der Therapie zunehmen.

Infobox 8.2 Prolaktinome

Tabelle 8.2 Mikro- und Makroprolaktinome.

	Mikroprolaktinom	Makroprolaktinom
Tumorgröße	< 1 cm	≥ 1 cm
Prolaktin im Serum	< 200 ng/ml	> 200 ng/ml
Klinik	häufig asymptomatisch, gelegentlich Symptome der Hyperprolaktinämie	Symptome der Hyperprolaktinämie: ▸ Frauen: sekundäre Amenorrhö, Infertilität, Galaktorrhö, Libido ↓ ▸ Männer: Libido und Potenz ↓, ggf. Gynäkomastie Verdrängungserscheinungen: Kopfschmerzen, Gesichtsfeldausfälle, Hypophyseninsuffizienz
Therapie	konservativ: Dopaminagonisten	primär konservativ: Dopaminagonisten bei Erfolglosigkeit/Unverträglichkeit: Adenomektomie

8.1.3 Akromegalie

Ein Freund Ihrer Eltern klagt, dass ihm seine Hüte, Handschuhe und Winterstiefel aus dem letzten Jahr nicht mehr passen, sie seien zu eng. Ihnen fällt auf, dass der Mann sehr grobschlächtig aussieht und kloßig spricht. Welche Verdachtsdiagnose kommt Ihnen in den Sinn? Wodurch wird die von Ihnen vermutete Störung ausgelöst?

Die Symptome sind typisch für eine **Akromegalie**, die durch ein **Wachstumshormon-produzierendes Hypophysenadenom** ausgelöst wird.

Wie unterscheidet sich die Symptomatik eines Somatotropin-produzierenden Hypophysenadenoms bei Kindern und Erwachsenen?

Im Kindesalter führt ein STH-Überschuss zu einem **hypophysären Riesenwuchs**, die Patienten erreichen häufig eine **Körperlänge von > 2 m**.
Bei **Erwachsenen** sind die Epiphysenfugen bereits geschlossen, die überschießende STH-Produktion manifestiert sich ausschließlich an **Akren**, **Kopf** und **Viszeralorganen**.

Unter welchen Symptomen leiden erwachsene Patienten mit Akromegalie?

Typische Symptome im Erwachsenenalter sind

- eine **Vergrößerung** von **Händen**, **Füßen** und **Schädel**,
- eine **Makroglossie** mit auseinander gedrängten Zähnen und kloßiger Sprache,
- **vergröberte Gesichtszüge** mit **verdickter** und **faltiger Haut**,
- eine **Splachno-** und **Kardiomegalie**,
- **Arthralgien** durch **frühzeitige Arthrose** und **Karpaltunnelsyndrom**,
- **Hyperhidrosis**, **arterielle Hypertonie** und eine **diabetische Stoffwechsellage**.

Im **fortgeschrittenen Stadium** kann die **intrakranielle Raumforderung** Kopfschmerzen, Sehstörungen, Gesichtsfeldeinschränkungen und hypophysäre Ausfallserscheinungen bedingen.

Warum wird die Diagnose „Akromegalie" nicht einfach durch eine erhöhte Wachstumshormonkonzentration gestellt? Welcher serologische Parameter wird stattdessen bestimmt?

Die STH-Konzentration unterliegt **starken tageszeitlichen Schwankungen**. Ein **Tagesprofil** ist zwar aussagekräftig, aber sehr **aufwändig**. Einfacher zu bestimmen und ebenso aussagekräftig ist die **IGF-1-Serumkonzentration**. IGF-1 wird in der Leber unter Einwirkung von STH gebildet. Typisch für die Akromegalie ist eine **erhöhte IGF-1-Konzentration**.

Mit welchem klinischen Funktionstest können Sie eine Akromegalie nachweisen?

Funktionell kann die Akromegalie mit dem **oralen Glukosetoleranztest** nachgewiesen werden, der die **STH-Konzentration** unter **Glukosebelastung** misst. Normalerweise wird die hypothalamische STH-Sekretion bei Hyperglykämie durch einen negativen Feedback-Mechanismus gehemmt und die STH-Konzentration sinkt. Typisch für die Akromegalie ist eine **autonome**, **Regelkreis-unabhängige Hormonsekretion**, so dass die Suppression nach Glukosegabe ausbleibt.

Wie wird die Akromegalie behandelt?

Therapie der Wahl ist die **mikrochirurgische Tumorentfernung** durch eine transnasale transsphenoidale Adenomektomie. Präoperativ kann die überschießende STH-Produktion durch ein **Somatostatinanalogon** wie Octreotid gehemmt werden.

8.1.4 Diabetes insipidus

Sie feiern mit Ihren Freunden nach bestandenem Staatsexamen eine ausgiebige Party mit viel Alkohol. Wie können Sie einem Teil der morgendlichen Katersymptome vorbeugen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Ein Teil der „Katersymptome" entsteht durch den **Flüssigkeitsverlust**, da **Alkohol** die **ADH-Ausschüttung** hemmt. Daher gilt: Zusätzlich zu den alkoholischen Getränke sollte man mindestens dieselbe Menge **Wasser** zu sich nehmen!

Bei einer 35-jährigen Patientin wurde vor einigen Wochen ein Hypophysentumor entfernt. Aktuell klagt sie, dass sie ständig Wasser lassen müsse. Sie würde täglich große Mengen eines fast farblosen Urins ausscheiden. Zusätzlich habe sie starken Durst und würde mindestens 10 l/d trinken. Selbst nachts stehe sie auf, um ihren Durst zu löschen. Haben Sie eine Erklärung für diese Symptome?

Polyurie, **Polydipsie** und **Asthenurie** nach einem **operativen Eingriff** an der **Hypophyse** sind typisch für einen **zentralen Diabetes insipidus**.

Welche Funktionsstörung liegt dem Diabetes insipidus zugrunde? Erläutern Sie kurz die Pathogenese der typischen Trias!

Der Diabetes insipidus entsteht durch einen **absoluten** oder **funktionellen ADH-Mangel**. Normalerweise führt ADH bei steigender Serumosmolalität zu einer Rückresorption von Wasser und Natrium im Sammelrohr und distalen Tubulus. Patienten mit **ADH-Mangel** können den **Harn** nicht mehr **konzentrieren**. Sie **scheiden** täglich **große Mengen** eines fast **farblosen Urins** aus. Durch den Wasserverlust leiden die Patienten unter **zwanghaftem Durst**.

Beim Diabetes insipidus werden 2 Formen unterschieden. Erläutern Sie kurz die jeweilige Pathogenese und die Ursachen!

Beim Diabetes insipidus werden eine **zentrale** und eine **renale Form** unterschieden:

- Beim **zentralen Diabetes insipidus** schüttet der **Hypophysenhinterlappen** zu **wenig ADH** aus. Er tritt entweder **idiopathisch** auf oder entwickelt sich sekundär nach einer **Schädigung** der **Hypophyse** oder ihrer **Nachbarstrukturen**.

- Beim **renalen Diabetes insipidus** sprechen **Sammelrohr** und **distaler Tubulus** entweder gar **nicht** oder **vermindert** auf das **sezernierte ADH an**. Die Störung entsteht am häufigsten als **Komplikation** bei **tubulointerstitiellen Nierenerkrankungen**, **Hyperkalzämie**, **Hypokaliämie** oder als **Medikamentennebenwirkung**, z.B. bei Lithiumeinnahme. In **seltenen** Fällen ist ein renaler Diabetes insipidus **genetisch bedingt**.

Mit welchem Test können Sie einen Diabetes insipidus nachweisen?

Die Diagnose kann mit dem **Durstversuch** gesichert werden. Der Patient darf für maximal 24 Stunden keine Flüssigkeit zu sich nehmen, während dieser Zeit werden regelmäßig die Urin- und die Plasmaosmolalität bestimmt. Normalerweise stimuliert der Flüssigkeitsmangel die ADH-Sekretion und die Urinosmolalität steigt an. Bei Diabetes insipidus bleibt die **Urinosmolalität < 400 msom/kg**, die **Plasmaosmolalität steigt** auf **> 300 mosm/kg**.

Sie haben den Diabetes insipidus mithilfe des Durstversuchs gesichert. Wie können Sie nun zwischen der zentralen und der renalen Form differenzieren?

Der Patient erhält eine **Testdosis** des ADH-Analogons **Desmopressin**, das bei **zentralem Diabetes insipidus** zu einem **Anstieg** der **Urinosmolalität** auf 400-600 mosm\kg führt. Bei **renalem Diabetes insipidus** bleibt der **Anstieg aus**.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin, die nach einer Operation an der Hypophyse einen Diabetes insipidus centralis entwickelt hat?

Eine **kausale Therapie** ist in diesem Fall **nicht möglich**. Symptomatisch wird das **fehlende ADH substituiert**, heute in der Regel mit dem intranasal applizierbaren ADH-Analogon **Desmopressin**. Die **Dosis** wird anhand des **Urinvolumens** festgelegt, das **Ziel** ist eine **tägliche Urinausscheidung** von **1,5-2 l**.

Merke Zu **Beginn** der **Desmopressintherapie** sollten sich die Patienten **täglich wiegen**, um **Wassereinlagerungen** schnell zu bemerken.

Beim renalen Diabetes insipidus ist Desmopressin unwirksam. Wie können Sie diesen Patienten helfen?

Wenn möglich sollte die **Grunderkrankung** behandelt werden. **Symptomatisch** wird die **Kochsalzzufuhr eingeschränkt**. Hilfreich sind **Thiaziddiuretika**, die hier eine **paradoxe antidiuretische Wirkung** zeigen: Durch die Abnahme des Blutvolumens steigt die Natrium- und Wasserrückresorption im distalen Tubulus und die Harnausscheidung sinkt.

Infobox 8.3 Diabetes insipidus

Tabelle 8.3 Differenzierung zwischen zentralem und renalem Diabetes insipidus.

	Diabetes insipidus centralis	Diabetes insipidus renalis
Ätiologie	absoluter ADH-Mangel durch Ausfall des Hypophysenhinterlappens	relativer ADH-Mangel durch vermindertes Ansprechen des renalen Tubulussystems auf ADH
Auslöser	am häufigsten sekundär (Tumoren, Entzündungen, Traumata, postoperativ), seltener idiopathisch	am häufigsten erworben (tubulointerstitielle Nierenerkrankungen, Hyperkalzämie, Hypokaliämie, Medikamentennebenwirkung), selten hereditär
Durstversuch	Urinosmolalität bleibt < 400 msom/kg, Plasmaosmolalität steigt > 300 mosm/kg	
Desmopressin-Test	Urinosmolalität ↑ (400-600 mosm/kg)	kein Anstieg der Urinosmolalität
symptomatische Therapie	Desmopressin intranasal	Kochsalzzufuhr ↓, Thiazide

8.1.5 Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH)

Sie bemerken bei einem Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom ein Serumnatrium von 105 mmol/l, die Plasmaosmolalität ist vermindert. Der Patient leidet seit einigen Tagen an Übelkeit, Erbrechen und Appetitmangel. Seit gestern seien Kopfschmerzen dazugekommen, er sei schrecklich gereizt. Der Urin ist auffällig dunkel, die Urinosmolalität liegt > 300 mosm/kg.

Der Patient leidet unter einer **Überwässerung** mit **Verdünnungshyponatriämie** mit **beginnendem Hirnödem**. Trotz der erniedrigten Serumosmolalität scheidet er einen **hochkonzentrierten Urin** aus. Diese Befunde sprechen für eine **inadäquat gesteigerte ADH-Sekretion** mit **Wasserretention**.

Merke Die Erkrankung wird auch als **Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion** (SIADH) oder **Schwartz-Bartter-Syndrom** bezeichnet.

Nennen Sie die wichtigsten Ursachen eines Schwartz-Bartter-Syndroms!

Das Schwartz-Bartter-Syndrom entsteht in **80 %** der Fälle **paraneoplastisch** bei Patienten mit **kleinzelligem Bronchialkarzinom**. Seltenere Ursachen sind **entzündliche** oder **ischämische ZNS-Schädigungen**, eine **Legionellenpneumonie** oder **Medikamentennebenwirkungen**, z.B. bei Cyclophosphamid, Carbamazepin oder trizyklischen Antidepressiva.

8.2 Schilddrüsenerkrankungen

8.2.1 Struma

Eine 25-jährige, schwangere Patientin ist besorgt, weil sie seit einiger Zeit eine Verdickung an ihrem Hals beobachtet. Sie spüre seitdem ein seltsames Kloßgefühl im Hals, ansonsten habe sie keine Symptome. Bei der klinischen Untersuchung tasten Sie eine Schilddrüsenvergrößerung. Welche Untersuchung sollten Sie bei der Patientin durchführen?

Eine tastbare Schilddrüsenvergrößerung sollte immer **sonografisch** abgeklärt werden: So kann die **Größe** der Schilddrüse **exakt erfasst** und **strukturelle Veränderungen** wie Knoten oder Zysten nachgewiesen werden.

Merke Eine **Schilddrüsenvergrößerung** – egal welcher Genese – wird als **Struma** bezeichnet.

Die Sonografie zeigt bei Ihrer Patientin eine deutliche Volumenzunahme der Schilddrüse. Knoten oder veränderte Schallmuster sind nicht nachweisbar. Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten? Ist eine weitere Abklärung notwendig?

Eine Schilddrüsenvergrößerung bei normaler Schilddrüsenstruktur spricht für eine **blande Struma**. Um eine **Funktionsstörung auszuschließen**, sollten die **peripheren Schilddrüsenhormone** bestimmt werden.

Merke Eine **blande Struma** ist definiert als eine Schilddrüsenvergrößerung bei **euthyreoter Stoffwechsellage**.

Wie hängen die Schwangerschaft Ihrer Patientin und die Strumaentwicklung zusammen?

Die häufigste Ursache der Struma ist ein **endemischer alimentärer Jodmangel**. Betroffen sind v.a. Personen mit **erhöhtem Jodbedarf**. Hierzu gehören **Schwangere, Stillende** und **Jugendliche** in der **Wachstumsphase**.

Zu welchen lokalen Komplikationen kann eine große Struma führen?

Eine große Struma kann auf Nachbarorgane drücken. Typische **lokale Kompressionssymptome** sind Schluckstörungen, Luftnot, inspiratorischer Stridor, Heiserkeit und obere Einflussstauung.

Sie entdecken bei einer Patientin mit langjähriger Struma ein erniedrigtes basales TSH, die Schilddrüsenhormonwerte liegen im Normbereich. Wie wird diese Laborkonstellation bezeichnet und wie entsteht die Veränderung?

Bei einem erniedrigten basalen TSH und normalen Hormonwerten spricht man von einer **latenten Hyperthyreose**. Im Laufe der Zeit entwickeln sich in den meisten Strumata **autonome Areale**, die **TSH-unabhängig Schilddrüsenhormone** produzieren. Überschreitet die autonome Schilddrüsenmasse eine kritische Grenze, entwickelt sich eine **latente Hyperthyreose**, die langfristig in eine **manifeste Hyperthyreose** übergehen kann.

Geringgradige Autonomien lassen sich häufig weder anhand des basalen TSH-Werts noch in der normalen Schilddrüsenszintigrafie aufdecken. Mit welcher Untersuchung können Sie in diesen Fällen autonome Schilddrüsenareale nachweisen?

Die autonomen Areale können mit der **Suppressionsszintigrafie** demaskiert werden: Der Patient erhält für 2 Wochen **L-Thyroxin** in einer Dosis, die die **hypophysäre TSH-Sekretion hemmt**. Anschließend wird die **Technetium-Pertechnat-Aufnahme** in die **Schilddrüse bestimmt**. Da das normale Schilddrüsengewebe supprimiert ist, können die **autonomen Areale** durch ihre **Speicherung isoliert** dargestellt werden. Am einfachsten gelingt der Nachweis durch Vergleich eines Szintigramms vor und nach Hormoneinnahme.

Wie würden Sie eine sichtbare Struma bei normaler Kopfhaltung klassifizieren?

Die WHO teilt Strumata anhand ihrer **Größe** in **4** Stadien ein. Eine bei normaler Kopfhaltung gut sichtbare Struma entspricht dem **WHO-Stadium II**.

Infobox 8.4 Struma: Stadieneinteilung

Tabelle 8.4 WHO-Stadieneinteilung der Struma.

Grad	Beschreibung
0	Struma nur sonografisch feststellbar
Ia	Struma nur tastbar
Ib	Struma bei rekliniertem Hals sichtbar
II	Struma auch bei normaler Kopfhaltung sichtbar
III	große, aus Entfernung sichtbare Struma mit lokalen Kompressionszeichen (Stridor, obere Einflussstauung, Tracheomalazie)

Wie therapieren Sie eine 25-jährige schwangere Patientin mit blander Struma im WHO-Stadium II?

Die Schwangere wird **kombiniert** mit **200 µg Jodid** und **75-100 µg L-Thyroxin** pro Tag behandelt. Durch die Jodidgabe bildet sich die thyreoidale Hyperplasie zurück, L-Thyroxin senkt die TSH-Produktion und damit die thyreoidale Hypertrophie. Nach 2 Jahren kann das L-Thyroxin abgesetzt und eine Jodidmonotherapie weitergeführt werden.

Merke Die **medikamentöse Strumatherapie verkleinert** das Schilddrüsenvolumen um **ca. 30-40 %.**

Wonach richtet sich die individuelle Jodid- und L-Thyroxindosis in der Strumatherapie?

Die Dosis richtet sich nach den **Hormonwerten**. Angestrebt wird ein **niedriges basales TSH** bei **normalen fT_3- und fT_4-Werten**.

Merke Eine **Strumektomie** ist nur bei **großen Strumata** mit Verdrängungserscheinungen oder bei **Malignomverdacht** indiziert. Die **Radiojodtherapie** ist eine **Alternative** zur **Operation** im höheren Lebensalter oder bei Kontraindikationen gegenüber einer Operation.

8.2.2 Hyperthyreose

Eine 38-jährige Frau klagt über Unruhe und vermehrtes Schwitzen, sie müsse immer das Fenster aufreißen. Trotz ständiger Heißhungerattacken habe sie in kurzer Zeit 5 kg Gewicht verloren. Auf Nachfrage berichtet sie, dass sie seit einiger Zeit an einem Fremdkörpergefühl in den Augen mit starker Lichtempfindlichkeit leide. Bei der Untersuchung bemerken Sie eine Tachykardie, die Haut ist gerötet, warm und trocken. Welcher Verdacht kommt Ihnen bei dieser Konstellation?

Unruhe, Hyperhidrosis, Wärmeintoleranz, Gewichtsverlust trotz Heißhungerattacken, Tachykardie und eine warme, trockene Haut sind typisch für eine **Schilddrüsenüberfunktion**. Das okuläre Fremdkörpergefühl und die Lichtempfindlichkeit können erste Anzeichen einer **endokrinen Orbitopathie** sein. Die Kombination von Hyperthyreose und endokriner Orbitopathie spricht für einen **Morbus Basedow**.

Merke Die **endokrine Orbitopathie** ist in **> 90 %** mit einem **Morbus Basedow** assoziiert. Ca. **50 %** der **Basedow-Patienten** leiden an einer **endokrinen Orbitopathie**.

Warum treten Morbus Basedow und endokrine Orbitopathie häufig gemeinsam auf? Erläutern Sie die Pathogenese beider Erkrankungen!

Beide Erkrankungen sind **Autoimmunopathien** mit **Autoantikörperbildung** gegen den **TSH-Rezeptor**, der im **Schilddrüsen-** und **Orbitagewebe** exprimiert wird. Die **Hyperthyreose** wird durch eine **Dauerstimulation** der **TSH-Rezeptoren** durch die TSH-Rezeptorantikörper ausgelöst. Die Pathogenese der endokrinen Orbitopathie ist noch nicht endgültig geklärt. Da sich die TSH-Rezeptorantikörper bei allen Patienten nachweisen lassen und die Aktivität der Erkrankung mit der Höhe des Antikörpertiters korreliert, geht man heute davon aus, dass die Antikörper zumindest teilweise an der Pathogenese beteiligt sind. Der Autoimmunprozess führt zu einer **chronischen Entzündung** des **periorbitalen Gewebes** mit **lymphozytärer Infiltration**, **Kollagenvermehrung** und **Einlagerung** von **Glykosaminoglykanen**.

Merke Der **Morbus Basedow** wird aufgrund der Pathogenese auch als **immunogene Hyperthyreose** bezeichnet.

Wie sichern Sie die Diagnose eines Morbus Basedow? Beschreiben Sie die typischen Untersuchungsbefunde!

Die **primäre Hyperthyreose** wird **laborchemisch** bewiesen. Typisch sind ein erniedrigtes basales TSH und erhöhte Schilddrüsenhormonwerte im Serum. Für die **immunogene Genese** sprechen der Nachweis **spezifischer TSH-Rezeptorautoantikörper**, kurz **TRAK**, und **diffuse echoarme Areale** in der Sonografie, die szintigrafisch **verstärkt Radionuklide speichern**.

> **Merke** Bei **ausgeprägter endokriner Orbitopathie** ist der **Morbus Basedow** eine **Blickdiagnose**.

Beschreiben Sie die klassische Trias des Morbus Basedow!

Typisch für den Morbus Basedow ist die sog. **Merseburger Trias** mit **Exophthalmus**, **Struma** und **Tachykardie**.

Warum sollten Sie Ihre Patientin mit immunogener Hyperthyreose und endokriner Orbitopathie fragen, ob sie raucht?

Bei **Rauchern** mit **immunogener Hyperthyreose** ist das **Risiko** für eine **endokrine Orbitopathie** deutlich erhöht. Eine bereits **manifeste Orbitopathie** kann sich durch den Nikotinabusus **verschlechtern**.

Beschreiben Sie die typische Symptomatik der endokrinen Orbitopathie! Welche pathologisch-anatomische Veränderung führt zu diesen Symptomen?

Die Symptome der endokrinen Orbitopathie entstehen durch die **Volumenzunahme** und **Ausdehnung** des **Retroorbitalraums**. Typische Symptome sind:

- **Exophthalmus** mit **eingeschränkter Bulbusbeweglichkeit**, **Lidretraktion** und **Chemosis**,
- **Hornhautaffektionen** bis hin zu **Ulzerationen** bei ausgeprägter Protrusio bulbi aufgrund des unvollständigen Lidschlusses,
- **Augenmuskellähmungen** mit **Doppelbildern** und
- **Sehverlust** bei Beteiligung des N. opticus.

Infobox 8.5 Endokrine Orbitopathie: Stadieneinteilung

- **Stadium I**: subjektive Beschwerden (Fremdkörpergefühl, Lichtempfindlichkeit)
- **Stadium II**: zusätzlich Lidretraktion und Bindegewebsbeteiligung mit Chemosis und Augentränen
- **Stadium III**: sichtbare Protrusio bulbi (Exophthalmus)
- **Stadium IV**: Augenmuskelparesen (Doppelbilder!)
- **Stadium V**: Hornhautaffektionen mit Ulzera durch Lagophthalmus (Auge kann nicht vollständig geschlossen werden)
- **Stadium VI**: Sehverlust durch Beteiligung des N. opticus

Welche typischen 4 klinischen Befunde können Sie bei einem Patienten mit Exophthalmus nachweisen? Kennen Sie die Eigennamen dieser Befunde?

Typische Befunde bei Exophthalmus sind

- eine **Oberlidretraktion** mit **sichtbarem weißem Sklerensaum** beim **Geradeausblick**, das **Dalrymple-Zeichen**,
- eine **Konvergenzschwäche**, das **Möbius-Zeichen**,
- ein **Zurückbleiben** des **Augenlides** bei **Blicksenkung**, das **Graefe-Zeichen** und
- **seltener Lidschlag**, das **Stellwag-Zeichen**.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit immunogener Hyperthyreose und beginnender endokriner Orbitopathie?

Da sich die immunogene Hyperthyreose **häufig spontan zurückbildet**, wird sie **primär medikamentös** behandelt. Therapie der Wahl sind **Thyreostatika.** Die Dosis wird langsam eingeschlichen und an die individuelle Schilddrüsenstoffwechsellage angepasst. Durch die Euthyreose bessert sich häufig auch die endokrine Orbitopathie. Dabei ist entscheidend, dass die **Thyreostatika nicht überdosiert** werden, da eine **hypothyreote Stoffwechsellage** die **Augensymptomatik verschlechtert**.

Wie lange sollten Sie die thyreostatische Therapie bei Ihrer Patientin mit immunogener Hyperthyreose fortsetzen? Wie gehen Sie nach dem Absetzen weiter vor?

Nach **1 Jahr** sollte ein **Auslassversuch** unternommen werden. Die **Hälfte** der Patienten ist danach **symptomfrei**, bei der **anderen Hälfte** kommt es entweder sofort oder nach Monaten zu einem **Rezidiv**. In diesen Fällen ist eine definitive **thyreoablative Radiojodtherapie** indiziert. Bei Basedow-Patienten mit großer Struma, Kontraindikationen gegen eine Radiojodtherapie oder Malignitätsverdacht wird die Schilddrüse operativ entfernt.

> **Merke** **Rauchen** erhöht das **Rezidivrisiko** bei **immunogener Hyperthyreose** und **fördert** die **Progression** der **endokrinen Orbitopathie**. Daher gilt: **Nikotinkarenz ist Pflicht**!

Trotz Euthyreose schreitet die endokrine Orbitopathie bei Ihrer Patientin mit Morbus Basedow fort. Es hat sich inzwischen ein deutlicher Exophthalmus mit Bindegewebsödem entwickelt. Welche Therapieoptionen stehen Ihnen nun zur Verfügung?

In diesem Fall wird zunächst eine **Steroidtherapie** eingeleitet. Zeigt sich hierunter keine Besserung ist eine **Retrobulbärbestrahlung** indiziert. In schweren Fällen mit drohender Sehnervbeteiligung muss eine **operative Dekompression** mit **Reduktion** des **Orbitagewebes** durchgeführt werden.

Eine 74-jährige Patientin mit langjähriger Knotenstruma wird von ihrem Hausarzt an Sie überwiesen. Seit einigen Monaten leide sie unter Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit und zunehmendem Kräfteverfall. Ihre Stimmung sei deutlich gedrückter als früher. Der Hausarzt vermutet eine maligne Erkrankung und schlägt eine umfassende bildgebende Tumorsuche mit Einsatz jodhaltiger Röntgenkontrastmittel vor. Was halten Sie von diesem Vorschlag?

Bei einer **älteren Patientin** mit **langjähriger Knotenstruma** können die Symptome auch die Folge einer **Hyperthyreose** sein. In knotigen Jodmangelstrumata entwickeln sich im Laufe der Zeit häufig **autonome Schilddrüsenareale**. Eine Schilddrüsenüberfunktion bei älteren Patienten verläuft häufig **oligosymptomatisch**. Im Vordergrund stehen **Gewichtsverlust** und **zunehmender Kräfteverfall**, was schnell mit einer **Tumorerkrankung verwechselt** werden kann. Bevor man daher eine Tumorsuche mit **Einsatz jodhaltiger Kontrastmittel** beginnt, muss unbedingt die **Schilddrüsenfunktion überprüft** werden, da **jodhaltige Kontrastmittel** bei Patienten mit **Hyperthyreose** eine **lebensgefährliche thyreotoxische Krise** auslösen können.

Merke **Jodhaltige Kontrastmittel** und **Medikamente** wie **Amiodaron** können bei Patienten mit **manifester** oder **latenter Hyperthyreose** eine **jodinduzierte thyreotoxische Krise** auslösen.

Wie können Sie bei manifester oder latenter Hyperthyreose eine thyreotoxische Krise durch jodhaltiges Kontrastmittel vermeiden?

Bei **manifester Hyperthyreose** sollte eine Jodexposition gänzlich vermieden werden. Ist eine Kontrastmitteluntersuchung bei **latenter Hyperthyreose** dringlichst indiziert, darf sie nur unter **thyreostatischem Schutz** durchgeführt werden. Kurz vor der Untersuchung und **2 Wochen danach** müssen die Patienten **Perchlorat** und **Thiamazol** einnehmen, so dass die Schilddrüse **kein Jod** mehr aufnehmen kann. Nach der Untersuchung müssen die **Schilddrüsenfunktionsparameter engmaschig** überwacht werden.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit thyreotoxischer Krise?

Typische **Symptome der thyreotoxischen Krise** sind Tachykardie und Herzrhythmusstörungen, eine starke psychomotorische Unruhe, hohes Fieber, Hyperhidrosis, Exsikkose und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit thyreotoxischer Krise?

Die Patienten müssen **intensivmedizinisch** behandelt werden. Entscheidend ist die **hochdosierte Thyreostatikagabe**, um die **Hormonsynthese** zu hemmen. Bei **jodinduzierter Krise** kann eine **Plasmapherese** oder eine **notfallmäßige Schilddrüsenresektion** erforderlich sein. **Symptomatische**

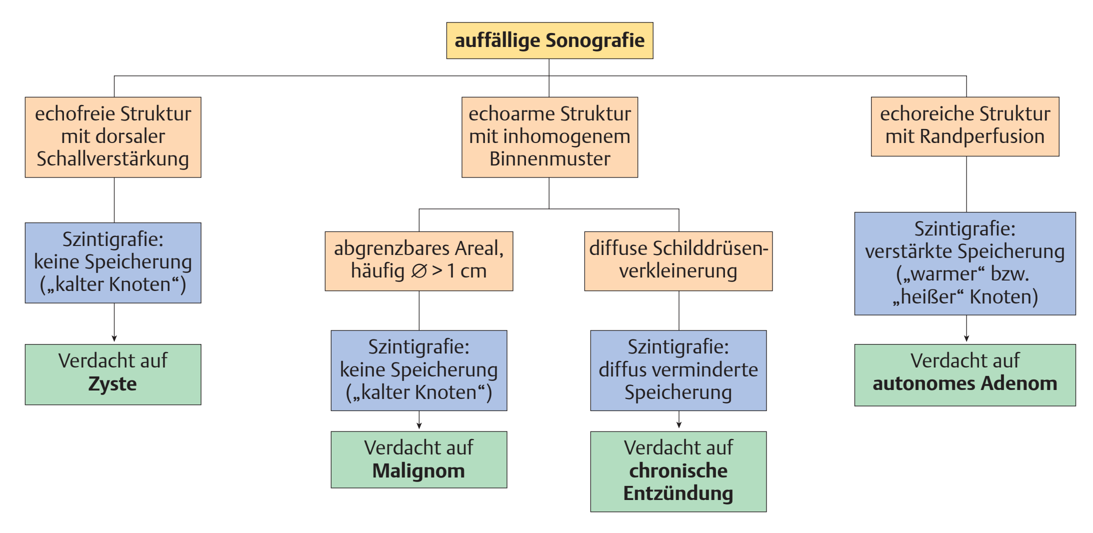


Abb. 8.1 Sonografische und szintigrafische Schilddrüsendiagnostik.

Maßnahmen umfassen **Flüssigkeits-** und **Elektrolytsubstitution**, **Kalorienersatz**, **β-Blocker** und **physikalische Fiebersenkung**. Da die thyreotoxische Krise eine enorme Belastung für den Körper darstellt, kann sich eine **relative Nebennierenrindeninsuffizienz** entwickeln. Die Patienten erhalten prophylaktisch **Glukokortikoide**.

Sie vermuten bei Ihrer 74-jährigen Patientin mit langjähriger Knotenstruma eine Hyperthyreose bei funktioneller Schilddrüsenautonomie. Bei der Schilddrüsenfunktionsuntersuchung entdecken Sie mehrere heiße Knoten. Welche Veränderungen verbergen sich hinter diesem klinischen Begriff?

Heiße Knoten sind **sonografisch** nachweisbare **Knoten**, die in der **Szintigrafie** deutlich **stärker speichern** als das **umliegende Drüsengewebe**.

Wie unterscheidet sich die Therapie der Hyperthyreose bei funktioneller Schilddrüsenautonomie von der Therapie des Morbus Basedow? Welche Therapie empfehlen Sie bei einer älteren Patientin mit multifokaler Autonomie?

Die funktionelle Schilddrüsenautonomie **rezidiviert häufig**. Anders als bei Patienten mit Morbus Basedow wird daher **sofort** eine **definitive Therapie** angestrebt. Bei einer älteren Patientin mit multifokaler Autonomie ist die **Radiojodtherapie** die Methode der Wahl. Zuvor erhält sie **Thyreostatika**, um eine **euthyreote Stoffwechsellage** herzustellen.

8.2.3 Hypothyreose und Hashimoto-Thyreoiditis

Eine 40-jährige Patientin klagt über zunehmende Apathie, Gewichtszunahme und Obstipation. Ihr sei ständig kalt. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie eine Struma und eine Bradykardie, die Haut der Patientin wirkt teigig. Welchen Verdacht haben Sie? Wie können Sie diesen im Labor sichern?

Die Symptome sind typisch für eine **Schilddrüsenunterfunktion**. Am häufigsten ist die **primäre Hypothyreose** mit erhöhtem basalen TSH und erniedrigten Schilddrüsenhormonen.

Was sind die häufigsten Ursachen einer primären Hypothyreose? Wie können Sie diese diagnostizieren?

Eine primäre Hypothyreose entsteht am häufigsten bei Patienten mit **Autoimmunthyreoiditis** oder **iatrogen** nach Strumektomie, Radiojodtherapie oder Einnahme von Lithium oder Thyreostatika.

Sie vermuten bei Ihrer Patientin eine Hypothyreose bei Hashimoto-Thyreoiditis. Welche sonografischen, laborchemischen und histologischen Befunde erwarten Sie?

Typisch für die **Hashimoto-Thyreoiditis** sind

- eine **verkleinerte Schilddrüse mit sonografisch homogenem, echoarmen** Binnenmuster,
- **spezifische Autoantikörper** gegen **Thyreoglobulin** und die **thyreoidale Peroxidase**, die sog. Tg- und TPO-Autoantikörper, und
- histologisch eine **lymphozytäre Infiltration** der Schilddrüse.

Was wissen Sie über die Ätiologie und Pathogenese der Hashimoto-Thyreoiditis?

Bei etwa der Hälfte der Patienten besteht eine **familiäre Disposition**, die mit bestimmten **HLA-Merkmalen** assoziiert ist. **Sporadisch** tritt die Hashimoto Thyreoiditis gehäuft im Rahmen einer **Hepatitis C** auf. Pathogenetisch ist die Hashimoto-Thyreoiditis eine **Autoimmunerkrankung**. **Autoantikörper** gegen **Thyreoglobulin** und die **thyreoidale Peroxidase** führen zu einer **chronischen Entzündung** der Thyreozyten, die im Verlauf der Erkrankung untergehen.

Im Anfangsstadium wird die Hashimoto-Thyreoiditis gelegentlich mit einem Morbus Basedow verwechselt. Haben Sie hierfür eine Erklärung?

Zu Beginn der Erkrankung **setzen** die **zerstörten Thyreozyten** zunächst **Schilddrüsenhormone** frei, die Patienten können daher an den klassischen Symptomen einer Hyperthyreose leiden. Erschwerend kommt hinzu, dass bei Patienten mit **Morbus Basedow** häufig **TPO-Antikörper** und bei **Hashimoto Thyreoiditis** gelegentlich **TRAK-Antikörper** nachweisbar sind. Auch der sonografische Befund mit **homogenem**, **echoarmem Schallmuster** ist ähnlich.

Wie können Sie bei diagnostischer Unsicherheit zwischen einer Hashimoto-Thyreoiditis und einem Morbus Basedow differenzieren?

In unklaren Fällen hilft die **Schilddrüsenszintigrafie**, die bei **Morbus Basedow** eine **vermehrte** und bei **Hashimoto-Thyreoiditis** eine **verminderte Radionuklidspeicherung** zeigt.

Merke Patienten mit **Hashimoto-Thyreoiditis** sind **lange Zeit beschwerdefrei**. Die Diagnose wird meistens im Rahmen einer **Strumaabklärung** oder sehr spät bei manifester **Hypothyreose** gestellt.

Wie behandeln Sie Ihre Patientin mit Hashimoto-Thyreoiditis und Hypothyreose?

Die **Hashimoto-Thyreoiditis** an sich wird **nicht** therapiert. Entscheidend ist die Behandlung der **Hypothyreose** mit einer **lebenslangen L-Thyroxin-Substitution**.

8.2.4 Schilddrüsenkarzinome

Ein 35-jähriger Patient ist beunruhigt, da er seit einigen Wochen einen schnell wachsenden Knoten am Hals bemerkt. Bei der Palpation entdecken Sie einen indolenten, derben Schilddrüsenknoten, der sich nicht verschieben lässt. Sonografisch imponiert der Knoten als unscharf begrenztes, echoarmes 3 cm großes Areal, die Szintigrafie zeigt in diesem Bereich eine verminderte Radionuklidspeicherung. Welchen Verdacht müssen Sie unbedingt abklären und wie gehen Sie diagnostisch vor?

Ein **derber**, mit der Umgebung **verwachsener, szintigrafisch „kalter Knoten“** ist immer **malignomverdächtig**. Zur Abklärung ist eine **gezielte Feinnadelpunktion** mit **zytologischer Untersuchung** des entnommenen Materials indiziert.

Merke Etwa **10 %** aller **„kalten Knoten“** sind **maligne**. **80 %** dieser Malignome können **zytologisch verifiziert** werden. Ein **negativer Zytologiebefund schließt** ein Malignom aber **nicht aus**. Patienten mit anamnestischem oder klinischem Malignomverdacht sollten daher auch bei **negativer Zytologie operiert** und **histologisch** untersucht werden.

Wie überprüfen Sie die Verschieblichkeit der Schilddrüse? Wofür spricht eine fehlende Verschieblichkeit bei einem Patienten mit Schilddrüsenkarzinom?

Der Untersucher steht **hinter** dem Patienten, **umgreift** den Hals mit **beiden Händen** und **palpiert** die **Schilddrüse** mit der **Innenfläche seiner Finger**. Der Patient wird aufgefordert zu **schlucken**. Normalerweise **gleitet** die **Schilddrüse** während des **Schluckaktes** mit dem **Kehlkopf** nach **kranial**. **Infiltriert** ein fortgeschrittenes **Schilddrüsenkarzinom** die **Umgebung**, kann die Schilddrüse dem Schluckakt nicht mehr „folgen“.

Welche klinischen Befunde und Symptome erwarten Sie bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom? Wann treten die klinischen Symptome auf?

Ein Schilddrüsenkarzinom kann lange Zeit asymptomatisch sein. Der erste Hinweis ist meistens ein **schnell wachsender**, **schmerzloser Strumaknoten**, der bei der Palpation **derb** wirkt und mit der Umgebung **„verbacken“** ist. Manchmal lässt sich am Hals eine **derbe Lymphknotenvergrößerung** tasten. Klinische Symptome treten auf, wenn der **Tumor wächst** und **Nachbarstrukturen** wie Ösophagus, Trachea, N. laryngeus recurrens oder Halsganglien und -gefäße **infiltriert** oder **komprimiert**. Typische **Symptome** sind Schluckbeschwerden, Heiserkeit, inspiratorischer Stridor und Dyspnoe, ein Horner-Syndrom und eine obere Einflussstauung.

Infobox 8.6 Schilddrüsenkarzinome

Tabelle 8.5 Einteilung.

	Metastasierung	Tumormarker	Therapie der Wahl	Prognose
papilläres Karzinom[1] (50 %)	lymphogen	Thyreoglobulin (Nachweis nach Thyreoidektomie spricht für Metastasen)	totale Thyreoidektomie, Lymphadenektomie, postoperative Radiojodtherapie, L-Thyroxin	gut: 80 % sind durch Therapie heilbar
follikuläres Karzinom[1] (20 %)	hämatogen			mäßig: 60 % sind durch Therapie heilbar
anaplastisches (undifferenziertes) Karzinom (10 %)	lymphogen und hämatogen	–	totale Thyreoidektomie, Lymphadenektomie, postoperative Strahlentherapie	schlecht: mittlere Überlebenszeit 6 Monate
medulläres Schilddrüsenkarzinom (5-10 %)	lymphogen und hämatogen	Kalzitonin	totale Thyreoidektomie, Lymphadenektomie	5-Jahres-Überlebensrate: 60-70 %

[1] differenzierte Schilddrüsenkarzinome

Nach der zytologischen Untersuchung stellen Sie bei Ihrem Patienten die Diagnose „papilläres Schilddrüsenkarzinom“. Welche 3 Schritte umfasst die Therapie der Wahl?

Beim papillären Schilddrüsenkarzinom ist die **totale Thyreoidektomie** mit **Lymphadenektomie** die Therapie der Wahl. Postoperativ wird der gesamte Körper auf **jodspeichernde Schilddrüsenreste gescannt**. Sind solche nachweisbar, werden sie durch eine **thyreoablative Radiojodtherapie** entfernt. Anschließend erhalten die Patienten **L-Thyroxin** in **TSH-supprimierender Dosis**, um den TSH-vermittelten Wachstumsreiz auf Metastasen zu unterbinden.

Warum wird die postoperative thyreoablative Radiojodtherapie nur bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen eingesetzt?

Undifferenzierte und **medulläre Schilddrüsenkarzinome** nehmen **nicht** am **Jodstoffwechsel** teil, sie können **kein Jod speichern**.

Welche beiden Erkrankungen sind gelegentlich mit dem familiären medullären Schilddrüsenkarzinom assoziiert?

Im Rahmen einer **multiplen endokrinen Neoplasie** können medulläre Schilddrüsenkarzinome gemeinsam mit einem **primären Hyperparathyreoidismus** und einem **Phäochromozytom** auftreten.

8.3 Erkrankungen der Nebenschilddrüse und metabolische Knochenerkrankungen

8.3.1 Hypoparathyreoidismus und Hypokalzämie

Ein Patient klagt nach einer Strumektomie über Parästhesien an den Armen und im Gesicht. Kurze Zeit später verkrampft er plötzlich, Hände und Füße verharren in maximaler Beugestellung. Wie erklären Sie sich diese Befunde und wie werden die Hand- und Fußstellung bei diesem Krankheitsbild bezeichnet?

Parästhesien und **Karpopedalspasmen** sind typisch für die **hypokalzämische Tetanie**. Die Hände und Füße verharren in der sog. **Pfötchenstellung** bzw. **Spitzfußhaltung**. Die Ursache einer Hypokalzämie ist ein **postoperativer Hypoparathyreoidismus** als Folge einer **versehentlichen Mitentfernung** der **Epithelkörperchen** bei Strumaresektion.

Merke Der **Hypoparathyreoidismus** entsteht am häufigsten **postoperativ** nach **Strumektomie** mit **unbeabsichtigter Entfernung aller Epithelkörperchen**. **Seltenere Ursachen** sind **Autoimmunerkrankungen** oder eine **Aplasie** der Nebenschilddrüsen bei DiGeorge-Syndrom.

Wie können Sie bei Verdacht auf Hypoparathyreoidismus die gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit klinisch nachweisen?

Klinisch kann eine **latente Tetanie** mit Hilfe des **Chovstek-** und des **Trousseau-Zeichens** nachgewiesen werden:

- Das **Chovstek-Zeichen** ist **positiv**, wenn das **Beklopfen** des **N. facialis** zu **Mundwinkelzuckungen** führt.
- Das **Trousseau-Zeichen** ist **positiv**, wenn die **Hände** nach **Anlegen** einer **Blutdruckmanschette** die charakteristische **Pfötchenstellung** einnehmen.

Kennen Sie neben der hypokalzämischen Tetanie noch weitere Symptome bei Hypoparathyreoidismus?

Die Patienten klagen häufig über **psychische Veränderungen** mit **gesteigerter Reizbarkeit** oder **depressiver Verstimmung**. Zu den typischen Organmanifestationen bei langjährig unerkanntem Hypoparathyreoidismus zählen **Katarakt**, **Stammganglienverkalkungen** sowie **Haar-** und **Nagelwuchsstörungen**. Bei einer Manifestation im **Kindesalter** kann es zu **Minderwuchs** und **Zahnentwicklungsstörungen** kommen.

Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit akuter hypokalzämischer Tetanie?

Der Patient erhält **20 ml 10 %-ige Kalziumglukonatlösung** sehr langsam i.v.

Welche Dauertherapie leiten Sie bei Ihrem Patienten mit postoperativem Hypoparathyreoidismus ein? Welches Ziel verfolgt die Therapie?

Ziel ist eine **dauerhafte Anhebung** der **Kalziumkonzentration** im Serum bis in den **unteren Normbereich**. Hierfür erhalten die Patienten **oral** 1-2 g **Kalzium** pro Tag und **Vitamin D-Präparate** zur Steigerung der intestinalen Kalziumaufnahme.

8.3.2 Hyperparathyreoidismus und Hyperkalzämie

Eine 44-jährige Patientin klagt über diffuse Knochenschmerzen, Übelkeit und Polyurie. Die Labor- und Urinanalyse zeigt eine erhöhte Kalziumkonzentration in Serum und Urin, eine gesteigerte renale Phosphatausscheidung bei Hypophosphatämie und eine erhöhte Konzentration der alkalischen Phosphatase. Welche Störung liegt diesen Befunden zugrunde und wodurch wird sie ausgelöst?

Symptome und Laborbefunde sind typisch für einen **primären Hyperparathyreoidismus.** Die häufigste Ursache ist ein **solitäres Nebenschilddrüsenadenom**, seltener eine Hyperplasie aller 4 Epithelkörperchen.

Wie kommt es zu der typischen Laborkonstellation des primären Hyperparathyreoidismus?

Bei **primärem Hyperparathyreoidismus** produziert die Nebenschilddrüse **unabhängig** von der **Kalziumkonzentration** im Blut **Parathormon**. PTH

- **steigert** die **intestinale** und die **tubuläre Kalziumresorption**,
- **fördert** die **ossäre Kalzium**- und **Phosphatmobilisation** und
- **erhöht** die **renale Phosphatausscheidung**.

Die Konzentration der **alkalischen Phosphatase** steigt **reaktiv** durch den **erhöhten Knochenumsatz**.

Nennen Sie die wichtigsten Differenzialdiagnosen der Hyperkalzämie!

Häufige Ursachen einer Hyperkalzämie sind

- **osteolytische Knochenmetastasen** bei Bronchial-, Mamma- und Prostatakarzinom,
- primär **osteolytische Knochentumoren** wie das Plasmozytom,
- eine **paraneoplastische Bildung parathormonverwandter Peptide**, häufig bei kleinzelligem Bronchialkarzinom,
- ein **primärer Hyperparathyreoidismus**,
- eine **längere Immobilisation**,
- eine **medikamentöse Hyperkalzämie** bei Einnahme von Vitamin D, Tamoxifen, Thiaziddiuretika oder Lithium,
- eine **Sarkoidose** und
- eine **chronische Nebenniereninsuffizienz**.

Merke **90 %** der **Hyperkalzämien** werden durch **Malignome** oder einen **primären Hyperparathyreoidismus** ausgelöst. Der **primäre Hyperparathyreoidismus** ist die **einzige Form** der **Hyperkalzämie**, die mit einer **erhöhten Parathormonkonzentration** einhergeht!

Welche Symptome treten bei Patienten mit Hyperkalzämie auf?

Die Hyperkalzämie führt zu einer Reihe **unspezifischer funktioneller Symptome**, die unter dem Begriff des „**Hyperkalzämiesyndrom**" zusammengefasst werden. Hierzu zählen

- **gastrointestinale Störungen** wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Appetitlosigkeit,
- **neuromuskuläre Symptome** mit rascher Ermüdbarkeit, Apathie, Muskelschwäche, Hyporeflexie und depressiver Verstimmung,
- **Störungen** der **renalen Tubulusfunktion** mit Polyurie und Polydipsie und
- **kardiovaskuläre Symptome** mit Bradyarrhythmien, Hypertonie und verkürzter QT-Zeit.

Typisch für den primären Hyperparathyreoidismus ist die Kombination aus Hyperkalzämiesymptomen, der Skelettmanifestation und den gastrointestinalen Störungen. Beschreiben Sie die radiologischen Skelettveränderungen und die gastrointestinalen Symptome!

Am Skelettsystem führt der gesteigerte Knochenabbau zu einer **diffusen Osteopenie** und **subperiostalen Akroosteolysen**. Die Patienten leiden unter **diffusen Knochenschmerzen** und **Spontanfrakturen**. Die **Maximalvariante** der ossären Manifestation ist die sog. **Ostitis fibrosa cystica generalisata von Recklinghausen** mit typischen „braunen Tumoren" durch Einblutungen in die Resorptionslakunen.
Am **Gastrointestinaltrakt** führt der **primäre Hyperparathyreoidismus** gehäuft zu **peptischen Magen-Darm-Ulzera** und **akuten Pankreatitiden**.

Merke Da der **primäre Hyperparathyreoidismus** heute häufig **frühzeitig** bei der Abklärung einer zufällig entdeckten **Hyperkalzämie** entdeckt wird, wird die **charakteristische Trias** der „**Stein**-, **Bein**-, und **Magenpein**" nur noch **selten** beobachtet. Insbesondere die **Ostitis fibrosa cystica generalisata von Recklinghausen** ist inzwischen eine **absolute Rarität**.

Wodurch wird ein sekundärer Hyperparathyreoidismus ausgelöst? Bei welchen Grunderkrankungen wird diese Störung beobachtet?

Der **sekundäre Hyperparathyreoidismus** entsteht **reaktiv** bei **chronisch erniedrigter Kalziumkonzentration** im Blut. Die häufigsten Grunderkrankungen sind

- eine **chronische Niereninsuffizienz** mit verminderter Vitamin D_3-Aktivierung und Phosphatretention,
- eine **Malabsorption** mit gestörter intestinaler Kalzium- und Vitamin D-Resorption und
- eine **Leberzirrhose** mit gestörter Vitamin D_3-Bildung.

Wie sichern Sie die Diagnose „primärer Hyperparathyreoidismus“?

Lässt sich in **mehrfachen**, voneinander **unabhängigen Messungen** eine **erhöhte Parathormonkonzentration** bei **Hyperkalzämie** nachweisen, ist die Diagnose zu **95 % gesichert**. Zur **Lokalisationsdiagnostik** eignen sich **Sonografie** und **MRT** des Halses.

Wie unterscheidet sich die Therapie des primären Hyperparathyreoidismus bei solitärem Nebenschilddrüsenadenom von der bei Epithelkörperchenhyperplasie?

Das **solitäre Adenom** wird **vollständig operativ** entfernt. Bei einer **Hyperplasie** werden alle **Nebenschilddrüsen reseziert**. Ein **kleiner Epithelkörperchenrest** wird anschließend **autolog** in den **M. brachioradialis** oder den **M. sternocleidomastoideus transplantiert**, um einen postoperativen Hypoparathyreoidismus zu vermeiden. Bei einem Rezidiv kann der Epithelkörperchenrest an diesen Stellen einfach und unkompliziert reseziert werden.

Zu welcher Komplikation kann es bei Patienten mit erhöhtem Serumkalziumspiegel kommen? Welche Symptome treten auf?

Eine seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation ist die **hyperkalzämische Krise**. Typische Symptome sind **Erbrechen**, **Polyurie**, **Exsikkose**, **Hyperpyrexie**, **Herzrhythmusstörungen** und **Somnolenz** bis hin zum **Koma.**

8.3.3 Osteoporose

Eine 62-jährige Patientin klagt über stärkste Rückenschmerzen, die ganz plötzlich während einer Radtour aufgetreten sind. Beschreiben Sie die folgende Röntgenaufnahme der Wirbelsäule und stellen Sie eine Diagnose!

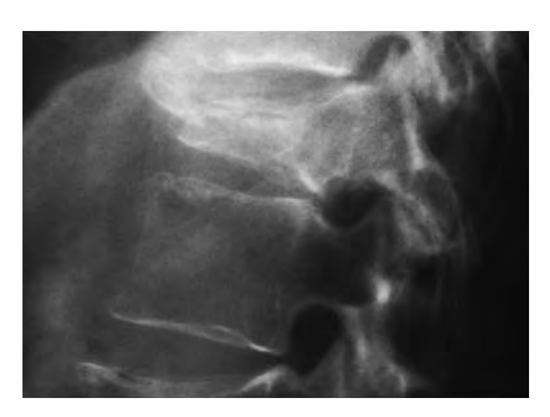


Abb. 8.2 Detailaufnahme der Lendenwirbelsäule.

Das Röntgenbild zeigt eine **Sinterungsfraktur** eines **Lendenwirbelkörpers** mit **Einbruch** der **Grund**- und **Deckplatten**. Die übrigen Wirbelkörper wirken wie **„umrahmt“**: Die **Strahlentransparenz** ist **verstärkt**, so dass **Grund**- und **Deckplatten** und die **vertikalen Spongiosatrabekel hervortreten**. Der Befund ist typisch für einen **Wirbelkörperbruch** mit **generalisierter Knochendemineralisierung** bei **Osteoporose**.

Um welche Form der Osteoporose handelt es sich wahrscheinlich bei Ihrer 62-jährigen Patientin?

Die wahrscheinlichste Diagnose bei einer 62-jährigen Patientin ist die sog. **primäre postmenopausale Osteoporose**. Sie tritt etwa 10 Jahre nach Beginn der Menopause auf: Der **Östrogenmangel** führt zu einem gesteigerten Knochenabbau.

Ist die Wirbelkörperfraktur typisch für die postmenopausale Osteoporose? Begründen Sie Ihre Antwort!

Ja. Da bei der postmenopausalen Osteoporose v. a. die **spongiöse Knochenmasse** abnimmt, manifestiert sie sich am häufigsten an der **Wirbelsäule** und am **distalen Radius**.

In welchem Alter tritt die sog. primäre senile Osteoporose auf? Wodurch wird sie ausgelöst?

Die **senile Osteoporose** tritt in der Regel jenseits des 70. Lebensjahrs auf. **Auslöser** sind der normale Alterungsprozess des Knochens, ein alimentärer Kalzium- und Vitamin D-Mangel, mangelnde Sonnenlichtexposition und Bewegungsmangel.

Merke Die **senile Osteoporose** betrifft beide **Geschlechter**, **Frauen** jedoch etwa **doppelt** so häufig wie Männer.

Welche Fraktur ist bei Patienten mit seniler Osteoporose am häufigsten? Begründen Sie Ihre Antwort!

Bei der senilen Osteoporose nehmen die **kortikale** und die **spongiöse Knochenmasse gleichermaßen** ab. Frakturen treten v. a. in den **langen Röhrenknochen** auf, da die **Kortikalis** hier **besonders stark ausgeprägt** ist. Die häufigste Frakturform ist die **Schenkelhalsfraktur**.

Welche Grunderkrankungen führen zu einer sekundären Osteoporose?

Ursachen einer sekundären Osteoporose sind
- **Endokrinopathien** wie Hyperkortisolismus, Hypogonadismus, Hyperparathyreoidismus und Hyperthyreose,
- **Immobilisation**,
- **Malabsorption** und **Laktoseintoleranz** mit verminderter intestinaler Kalzium- und Vitamin D-Resorption,
- **Medikamente** wie Glukokortikoide und Heparin und
- **rheumatische Erkrankungen**.

Merke Die häufigsten Ursachen einer **sekundären Osteoporose** sind eine **Langzeittherapie** mit **Glukokortikoiden** und eine **längere Immobilisation**.

Bei der klinischen Untersuchung Ihrer Patientin mit postmenopausaler Osteoporose bemerken Sie mehrere Hautfalten am Rücken und einen Rundrücken. Wie kommt es zu diesen Befunden?

Das **Zusammensintern mehrerer Wirbelkörper** führt zu einer **ausgeprägten Kyphose** mit **Rundrücken**. Die Patienten bemerken diese Veränderungen v.a. an **ihrer abnehmenden Körpergröße**. Die **überschüssige Haut** bildet am Rücken schräge Falten, die von der Mitte der Wirbelsäule nach außen schwingen. Aufgrund des typischen Verlaufs der Hautfalten bezeichnet man den Befund auch als **„Tannenbaum-Phänomen"**.

Eignet sich das Röntgen für die Früherfassung einer Osteoporose?

Nein. Im Röntgenbild ist eine Osteoporose erst erkennbar, wenn **> 30 %** der **Knochenmasse abgebaut** sind.

Merke Das Röntgen ist **wichtig** für die **Frakturdiagnostik** bei **manifester Osteoporose**.

Was ist die sensitivste Untersuchungsmethode zum Nachweis einer Osteopenie bzw. Osteoporose? Welche Parameter werden bestimmt?

Entscheidend für die Diagnosestellung einer Osteoporose ist der Nachweis einer **verminderten Knochendichte** in der **Knochendichtemessung** bzw. **Osteodensitometrie**. Methode der Wahl ist die **Dual X Ray-Absorptiometrie**, kurz **DXA**. Sie ist sehr genau, die Strahlenbelastung ist gering und die Ergebnisse sind gut reproduzierbar. Bestimmt werden die **Knochendichte** und der sog. **T-Score**, also die Anzahl der Standardabweichungen, die der individuelle Messbefund vom Mittelwert der Knochendichte gesunder 30-Jähriger abweicht.

Infobox 8.7 Osteoporose: Stadieneinteilung

Die Osteoporose wird abhängig von T-Score und Klinik in 4 Stadien eingeteilt.

Tabelle 8.6 WHO-Stadieneinteilung der Osteoporose.

Stadium	DXA-Messung	Klinik
präklinische Osteoporose (Osteopenie)	T-Score: -1 bis -2,5 SD	keine Frakturen
Osteoporose	T-Score: < -2,5 SD	keine Frakturen
manifeste Osteoporose	T-Score: < -2,5 SD	1-4 spontane Wirbelkörperfrakturen
fortgeschrittene Osteoporose	T-Score: < -2,5 SD	multiple spontane Wirbelkörperfrakturen, extraspinale Frakturen

SD = Standardabweichung

Welche Maßnahmen umfasst die Basistherapie bei einer Patientin mit manifester postmenopausaler Osteoporose?

Die Basistherapie umfasst
- die **Reduktion** der Risikofaktoren wie Rauchen, hoher Alkoholkonsum, Mangelernährung und fehlende Sonnenlichtexposition,
- die **tägliche Zufuhr** von **1000 mg Kalzium** und **800 IE Vitamin D_3** sowie
- ein moderates körperliches Training mit Druckbelastung der Knochen, um den Knochenaufbau zu stimulieren.

Zusätzlich zur Basistherapie sollten Sie in diesem Fall eine knochenspezifische Therapie einleiten. Welche Medikamente setzen Sie hierfür bevorzugt ein?

Substanzklasse der 1. Wahl sind die **oralen Bisphosphonate**, z.B. Alendronat oder Risedronat.

Früher wurde bei postmenopausaler Osteoporose häufig eine Hormonersatztherapie mit einer Östrogen-Gestagen-Kombination durchgeführt. Warum gilt diese Therapieoption heute als obsolet und welche Alternative nutzt man stattdessen?

Die Hormonersatztherapie **erhöht** das **Risiko** für **Herz-Kreislauf-Erkrankungen**, **Mammakarzinome** und **Thromboembolien**. Heute wird stattdessen der **selektive Östrogenrezeptormodulator Raloxifen** eingesetzt, der nur im **Knochen-** und **Lipidstoffwechsel östrogenagonistisch** wirkt, an **Brustdrüse** und **Gebärmutter** jedoch **antiöstrogen**.

Infobox 8.8 Osteoporose: Knochenspezifische Therapie

Tabelle 8.7 Antiresorptive und stimulierende Substanzen in der Osteoporosetherapie.

antiresorptive Substanzen (Knochenabbau ↓)	**Bisphosphonate**: Mittel der **1. Wahl** bei allen Osteoporoseformen, Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturrisiko ↓ **selektiver Östrogenrezeptor-Modulatur** (Raloxifen): Mittel der **2. Wahl** bei postmenopausaler Osteoporose und Wirbelkörperbefall (Wirbelkörperfrakturrisiko ↓, auf periphere Frakturen keine Wirkung, zusätzlich: Mammakarzinomrisiko ↓) **Strontiumranelat**: gute Alternative zu Bisphosphonaten, Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturrisiko ↓ **Denosumab** (monoklonaler Anti-RANKL-Antikörper): Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturrisiko ↓
stimulierende Substanzen (Knochenaufbau ↑)	**PTH-Analogon** (Teriparatid): Mittel der 2. Wahl bei schwerer Osteoporose, Risiko von Wirbelkörperfrakturen und nichtvertebralen Frakturen ↓ (Nachteil: sehr teuer!)

8.3.4 Morbus Paget

Eine 53-jährige Patientin klagt über dumpfe Schmerzen im Becken und in den Beinen. Außerdem habe sie das Gefühl, dass ihr Kopfumfang zugenommen habe. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie, dass sich die Unterschenkel nach außen biegen. Die radiologische Becken- und Tibiaaufnahme zeigt den folgenden Befund. Beschreiben Sie den radiologischen Befund und stellen Sie eine Verdachtsdiagnose!

Der **Beckenbefund** zeigt eine **strähnig-wabig verdichtete Knochenstruktur** mit einem **Nebeneinander** von **osteolytischen Auflockerungen** und **Sklerosierungen**. Die **Tibia** ist **aufgetrieben** und nach **außen verbogen**. **Subperiostal** finden sich **deutliche Sklerosierungen**, **subkortikal** wirkt der Knochen wie **aufgefasert**. In Kombination mit den klinischen Symptomen spricht der Röntgenbefund für einen **Morbus Paget**.





Abb. 8.3 Röntgen: a Becken, **b** Unterschenkel.

Wie kommt es beim Morbus Paget zu den typischen radiologischen Veränderungen und Symptomen?

Der Morbus Paget ist durch einen **pathologisch gesteigerten Knochenumbau** gekennzeichnet. Zu Beginn der Erkrankung ist die **Aktivität** der **Osteoklasten** vermehrt, es kommt zu einem **überschießenden, v. a. subkortikalen Knochenabbau**. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung werden **kompensatorisch** die **Osteoblasten aktiviert** und es überwiegt der **unkoordinierte Knochenanbau,** vorwiegend am **Periost**. Durch den **subperiostalen Knochenanbau** wirkt der Knochen **aufgetrieben** und **verdickt**. Durch die **ungenügende Mineralisierung** ist der Knochen **mechanisch wenig belastbar** und **instabil** und neigt zu **schmerzhaften Verbiegungen** und **Frakturen**.

> **Merke** Der **Morbus Paget** ist **nach** der **Osteoporose** die **zweithäufigste Knochenerkrankung**.

Bei der Anamnese Ihrer Patientin mit Morbus Paget müssen Sie Ihre Fragen häufig wiederholen, da sie schlecht hört. Auf Nachfrage gibt sie zu, dass ihr Gehör im letzten Jahr immer schlechter geworden sei. Wie passt dieser Befund zu der Grunderkrankung?

Befällt der Morbus Paget das **Felsenbein**, kann sich durch **Ankylosierung** der **Ohrknöchelchen** bzw. **Kompression** des **N. vestibulocochlearis** eine **Schallleitungs-** bzw. **Innenohrschwerhörigkeit** entwickeln.

Mit welchen Serum- bzw. Urinparametern können Sie Aktivität und Verlauf des Morbus Paget beurteilen?

Zur Aktivitäts- und Verlaufsbeurteilung eignen sich die Serumkonzentration der **alkalischen Phosphatase** und die **Hydroxyprolinkonzentration** im Urin.

Welche Untersuchung sollten Sie bei der Erstdiagnose eines Morbus Paget immer durchführen?

Am empfindlichsten können befallene Knochenabschnitte mit der **Knochenszintigrafie** nachgewiesen werden. Der Technetium-Uptake ist bereits erhöht bevor die Läsionen zu klinischen oder radiologischen Befunden führen.

Wie therapieren Sie einen symptomatischen Morbus Paget?

Therapie der Wahl ist die Gabe von **Bisphosphonaten** zur Hemmung der Osteoklastentätigkeit.

8.3.5 Osteomalazie und Rachitis

Ihre Großmutter klagt seit Jahren darüber, dass der 2. Weltkrieg an ihren O-Beinen Schuld sei. Hat sie mit dieser Behauptung Recht?

Wahrscheinlich hat sie **Recht**. Während des Krieges litten viele Kinder an einer **Mangelernährung**, die zu einer **Vitamin D-Unterversorgung** mit **Rachitis** geführt hat.

Wodurch entstehen Rachitis und Osteomalazie? Was ist der wesentliche Unterschied zwischen diesen beiden Erkrankungen?

Beide Erkrankungen entstehen durch eine **ungenügende Mineralisierung** der **unverkalkten Knochengrundsubstanz**.

- Tritt diese Mineralisationsstörung während der **Wachstumsphase** auf, führt sie zum Krankheitsbild der **Rachitis**. Da hier wachsende **Knochen** und **Wachstumsfugen** betroffen sind, entwickeln sich häufig **Wachstumsstörungen** und **Skelettdeformierungen**, der **Knochen** ist **frakturanfällig**.
- Bei der **Osteomalazie** tritt die Mineralisationsstörung am **erwachsenen Skelett** auf, die **Wachstumsfugen** sind bereits **geschlossen**. Im Vordergrund stehen **Knochenschmerzen** und **Muskelschwäche**. Ist die Glutealmuskulatur betroffen, zeigen die Patienten häufig einen **typischen Watschelgang**. Knochenverformungen werden nur bei langer Krankheitsdauer beobachtet.

Nennen Sie die wichtigsten Auslöser der Rachitis bzw. Osteomalazie!

Da die Mineralisierung des Knochens v. a. durch **Vitamin D** geregelt wird, sind die häufigsten Auslöser

- ein **Vitamin D-Mangel** durch **verminderte alimentäre Zufuhr**, **Malassimilationssyndrom** oder **ungenügende Sonnenlichtexposition** und
- ein **gestörter Vitamin D-Stoffwechsel** bei **Leberzirrhose** und **chronischer Niereninsuffizienz**,

Vitamin D-unabhängige Mineralisationsstörungen sind selten, sie können z. B. durch einen **renalen Phosphatverlust** bei **distal-tubulärer Azidose** oder **Phosphatdiabetes** ausgelöst werden.

Beschreiben Sie den typischen Röntgenbefund bei Patienten mit Osteomalazie!

Charakteristisch sind **linienförmige Aufhellungen**, die **quer** zur **Knochenlängsachse** verlaufen. Diese Kontinuitätsunterbrechungen des Knochens werden auch als **Looser-Umbauzonen** bezeichnet. Sie finden sich häufig an **Skelettanteilen**, die besonders hohen **statischen Belastungen** ausgesetzt sind.

8.4 Nebennierenerkrankungen

8.4.1 Primärer Hyperaldosteronismus (Morbus Conn)

Nennen Sie das klassische klinische und das labordiagnostische Leitsymptom des primären Hyperaldosteronismus!

Das klassische Leitsymptom des primären Hyperaldosteronismus ist eine häufig schwer einstellbare **hypokaliämische Hypertonie** mit **metabolischer Alkalose**.

Nennen Sie die beiden häufigsten Ursachen des primären Hyperaldosteronismus!

In etwa **70 %** der Fälle entsteht er durch ein **Aldosteron-produzierendes Adenom** der **Nebennierenrinde**. **20 %** der Patienten leiden an einem sog. **idiopathischen primären Hyperaldosteronismus** durch eine **bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie**.

Wodurch wird ein sekundärer Hyperaldosteronismus ausgelöst? Bei welchen Erkrankungen wird er beobachtet?

Die häufigsten Ursachen sind

- eine **verminderte Nierenperfusion** bei maligner Hypertonie, Nierenarterienstenose, renoparenchymatösen Erkrankungen, absolutem Volumenmangel und Erkrankungen mit Ödembildung wie Herzinsuffizienz, Leberzirrhose oder nephrotisches Syndrom,
- eine **Hyponatriämie**, z. B. durch tubuläre Natriumverluste, und
- ein **gestörter Aldosteronabbau** bei Leberzirrhose.

Sie haben bei einem Patienten den Verdacht auf einen primären Hyperaldosteronismus. Welche Werte bestimmen Sie im Plasma, um Ihren Verdacht zu erhärten? Welche Medikamente sollten die Patienten vorher absetzen?

Als **Screeningtest** eignet sich die Bestimmung des **Aldosteron-Renin-Quotienten** im **Plasma**. Bei Patienten mit **primärem Hyperaldosteronismus** liegt der Quotient durch die gesteigerte Aldosteron- und die supprimierte Reninproduktion **> 200**. **ACE-Hemmer**, **Sartane**, **Diuretika** und **β-Blocker** beeinflussen die Aldosteronsekretion und müssen **2 Wochen** vor dem Test **abgesetzt** werden.

> **Merke** Bei Patienten mit **sekundärem Hyperaldosteronismus** sind sowohl **Renin** als auch **Aldosteron erhöht**, der **Quotient** also **normal**.

Der Aldosteron-Renin-Quotient im Plasma liegt bei Ihrem Patienten mit Verdacht auf primären Hyperaldosteronismus > 200. Mit welchem Funktionstest bestätigen Sie Ihre Diagnose?

Eine **autonome**, **Regelkreis-unabhängige Aldosteronproduktion** kann mit dem **Kochsalzbelastungstest** nachgewiesen werden. Normalerweise nimmt die Aldosteronproduktion der Nebennierenrinde nach Kochsalzzufuhr ab. Bei **primärem Hyperaldosteronismus** wird die **Aldosteronproduktion** nur **unzureichend** oder gar **nicht supprimiert**.

Die Labor- und Funktionsdiagnostik hat Ihren Verdacht auf einen primären Hyperaldosteronismus bestätigt. Wie können Sie nun zwischen einem Nebennierenrindenadenom und einem idiopathischen Hyperaldosteronismus unterscheiden?

Diese Differenzierung gelingt mit bildgebenden Verfahren wie der **Abdomen-MRT** oder **-CT** und dem **Orthostasetest**. Der Orthostasetest misst die Plasmaaldosteronkonzentration nach einer Ruhephase, also z. B. morgens vor dem Aufstehen, und nach 2-4-stündiger Bewegung oder Stehen. Da die Nierendurchblutung im Stehen abnimmt, steigt die Aldosteronkonzentration bei funktionierendem Regelkreis reaktiv an.

- Typisch für das **Aldosteron-produzierende Adenom** sind der Nachweis eines **einseitigen Nebennierenrindentumors** in der MRT oder CT und ein **fehlender Aldosteronanstieg** im **Orthostasetest**.
- Bei **bilateraler Nebennierenrindenhyperplasie** ist die **bildgebende Diagnostik** häufig **unauffällig**, nur gelegentlich zeigt sich eine bilaterale Raumforderung. Da die Rückkopplung durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System noch funktioniert, **steigt** die **Aldosteronkonzentration** im **Orthostasetest an**.

Nach Abschluss der Diagnostik stellen Sie bei Ihrem Patienten die Diagnose „primärer Hyperaldosteronismus bei linksseitigem Nebennierenrindenadenom". Wie therapieren Sie ihn?

Nebennierenrindenadenome **werden** operativ entfernt. Präoperativ erhält der Patient einen **Aldosteronantagonisten** wie **Spironolacton**, um den **Blutdruck** zu senken und die **Hypokaliämie** auszugleichen.

> **Merke** Der idiopathische Hyperaldosteronismus mit bilateraler Nebennierenrindenhyperplasie wird **medikamentös** mit **Aldosteronantagonisten** behandelt.

8.4.2 Hyperkortisolismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom)

Eine 44-jährige Patientin klagt über eine Gewichtszunahme in den letzten Monaten, insbesondere der Bauch sei immer fülliger geworden. Sie fühle sich abgeschlagen und schwach, Treppensteigen sei eine echte Strapaze. Bei der Inspektion bemerken Sie die folgenden Befunde. Für welche Störung sprechen die Symptome?



Abb. 8.4 Makroskopischer Aspekt der Patientin.

Die Patientin hat ein ausgeprägtes **Vollmondgesicht** mit **Gesichtsrötung** und einen **verbreiterten Nacken**. An der Bauchhaut finden sich mehrere **rötlich-livide Streifen**. Die veränderte Physiognomie, die Striae distensae, die stammbetonte Adipositas und die Abgeschlagenheit sind typisch für das **Cushing-Syndrom** bei **chronischem Hyperkortisolismus**.

Was ist die häufigste Ursache eines chronischen Hyperkortisolismus?

Die häufigste Ursache ist eine **medikamentöse Langzeittherapie** mit **Glukokortikoiden**.

Die Patientin mit Cushing-Syndrom gibt glaubhaft an, dass sie noch nie mit Glukokortikoiden oder anderen Medikamenten behandelt worden sei. Ein exogenes Cushing-Syndrom können Sie demnach ausschließen. Was sind die wichtigsten Ursachen des endogenen Cushing-Syndroms? Nach welchem Gewichtspunkt können Sie diese einteilen?

Beim endogenen Cushing-Syndrom werden **ACTH-abhängige** und **–unabhängige Formen** unterschieden.

- **ACTH-abhängig** sind der **zentrale Morbus Cushing** bei **ACTH-produzierendem Hypophysenvorderlappenadenom** und das **paraneoplastische Cushing-Syndrom** durch **ektope ACTH-Produktion**.
- **ACTH-unabhängig** ist das **adrenale Cushing-Syndrom** bei **Kortisol-produzierendem Nebennierenrindenadenom**.

Merke Der **zentrale Hyperkortisolismus** bei ACTH-produzierendem Hypophysenvorderlappenadenom wird als **Morbus Cushing** bezeichnet. Alle anderen Formen des Hyperkortisolismus werden unter dem Begriff **„Cushing-Syndrom“** zusammengefasst!

Fassen Sie die typischen klinischen Symptome des Cushing-Syndroms zusammen!

Die wichtigsten Symptome sind

- eine **Gewichtszunahme** mit **stammbetonter Fettverteilung**, **Vollmondgesicht** mit **Plethora**, sowie **Fettpolster** in Nacken und Supraklavikulargruben,
- metabolische Veränderungen mit **Hyperlipidämie**, **gestörter Glukosetoleranz** und **Steroiddiabetes**,
- eine **arterielle Hypertonie**,
- eine **Hautatrophie** mit **Striae distensae** und **Hämatomneigung**,
- **Wundheilungsstörungen**,
- **Osteoporose**, **Muskelschwäche** und **Adynamie**,
- **Akne**,
- **erektile Dysfunktion** und **Libidoverlust** bei Männern,
- **Virilismus**, **Hirsutismus** und **sekundäre Amenorrhö** bei Frauen,
- **erhöhte Infektanfälligkeit** und Neigung zu **Furunkeln** und
- psychische Veränderungen mit **Stimmungslabilität**, **Depression**, **Euphorie** und **Angstattacken**.

Welche Laborveränderungen erwarten Sie bei chronischem Hyperkortisolismus?

Im Labor zeigen sich eine **Eosino-** und **Lymphopenie**, eine **Leuko-**, **Thrombo-** und **Erythrozytose**, eine **Hypokaliämie** und eine **Hypernatriämie**.

Wie weisen Sie bei Ihrer Patientin mit Verdacht auf Hyperkortisolismus die inadäquat gesteigerte Kortisolsekretion nach?

Typisch sind die **erhöhte Ausscheidung** des **freien Kortisols** im **24-Stunden-Sammelurin** und die **aufgehobene Tagesrhythmik** im **Kortisoltagesprofil**. Die **autonome Kortisolproduktion** kann im **niedrig dosierten Dexamethason-Hemmtest** nachgewiesen werden. Bei intaktem Regelkreis fällt der morgendliche Kortisolspiegel nach Einnahme von 2 mg Dexamethason um Mitternacht auf < 3 µg/dl. Bei Patienten mit Cushing-Syndrom **bleibt** diese **Suppression aus** oder ist **unzureichend**.

Nachdem sich der Verdacht auf Hyperkortisolismus bei Ihrer Patientin bestätigt hat, müssen Sie nach der Ursache suchen. Mit welchen labordiagnostischen Testverfahren können Sie zwischen einem zentralen Morbus Cushing und einem ektopen bzw. adrenalen Kortisolproduktion differenzieren? Beschreiben Sie die jeweiligen Ergebnisse!

Diese Differenzierung gelingt mithilfe des **hoch dosierten Dexamethason-Hemmtests** und des **CRH-Tests**:

- Beim **zentralen Morbus Cushing** ist der **Regelkreis** zwischen hypophysärer ACTH-Produktion und Kortisolkonzentration im Blut noch **teilweise intakt**. Nach Gabe von 8 mg Dexamethason **sinkt** die **periphere Kortisolkonzentration** um > 50 %. Bei **ektopem** und **adrenalem Cushing-Syndrom** ist der Regelkreis durchbrochen, die autonome Kortisolproduktion wird nicht supprimiert.
- Beim **zentralen Morbus Cushing** können die **Adenomzellen** auf **CRH reagieren**, die **ACTH-Konzentration** steigt nach **CRH-Gabe an**. Beim **ektopen** und **adrenalen Cushing-Syndrom** ist die hypophysäre ACTH-Produktion durch die chronisch erhöhte Kortisolkonzentration vollständig unterdrückt, der **ACTH-Anstieg** nach **CRH-Gabe bleibt aus**.

Ein zentraler Morbus Cushing konnte ausgeschlossen werden. Mit welcher einfachen Methode können Sie nun zwischen einem ektopen und einem adrenalen Cushing-Syndrom unterscheiden?

Hier hilft die **ACTH-Bestimmung** im **Plasma**. Bei der ektopen Form ist der Plasma-ACTH-Spiegel erhöht, bei der adrenalen Form erniedrigt.

Infobox 8.9 Cushing-Syndrom: Labordiagnostische Differenzierung

Tabelle 8.8 Zentrales, adrenales und ektopes Cushing-Syndrom.

	ACTH im Plasma	hochdosierter Dexamethason-Hemmtest (8 mg)	CRH-Test
zentraler Morbus Cushing	↑	Kortisol ↓	ACTH und Kortisol ↑
adrenales Cushing-Syndrom	↓	kein Kortisolabfall	kein ACTH- und Kortisol-Anstieg
ektopes Cushing-Syndrom	↑	kein Kortisolabfall	kein ACTH- und Kortisol-Anstieg

8.4.3 Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison)

Eine 40-jährige Patientin klagt über Abgeschlagenheit, rasche Ermüdbarkeit und Übelkeit. Sie habe Gewicht verloren und deutlich weniger Kraft als früher. Bei der körperlichen Untersuchung bemerken Sie einen niedrigen Blutdruck und Muskelschwund an den Extremitäten. Die Haut ist gebräunt, insbesondere die Handlinien sind vermehrt pigmentiert. Achsel- und Pubesbehaarung sind nur spärlich vorhanden. Haben Sie einen Verdacht?

Adynamie, Müdigkeit, Übelkeit, Kraftlosigkeit, Hypotonie und Gewichtsverlust sind unspezifische Symptome. Zusammen mit der vermehrten Hautpigmentierung und der spärlichen Sekundärbehaarung deuten sie auf eine **primäre Nebenniereninsuffizienz** hin.

Was ist die häufigste Ursache der primären Nebenniereninsuffizienz? Welche Hormone sind betroffen?

In **80 %** der Fälle liegt ihr eine **Autoimmunadrenalitis** zugrunde: Die Nebennierenrinde wird durch **Autoantikörper** zerstört, die Patienten produzieren zu wenig **Glukokortikoide**, **Mineralokortikoide** und **Androgene**.

Sie nehmen Ihrer Patientin mit primärer Nebenniereninsuffizienz Blut für die Laboranalyse ab. Welche Laborbefunde erwarten Sie?

Das Labor zeigt typischerweise einen **erhöhte ACTH-Spiegel**, eine **Hypoglykämie** durch **Glukokortikoidmangel** und eine **Hyponatriämie** und **Hyperkaliämie** durch den **Mineralokortikoidmangel**.

Mit welchem Test können Sie die Nebennierenrindenfunktion am besten überprüfen? Wie fällt er bei Ihrer Patientin mit primärer Nebenniereninsuffizienz aus?

Entscheidend ist der **ACTH-Test**. Bei intakter Nebennierenrinde steigt der Kortisolspiegel nach ACTH-Gabe an. Bei Patienten mit **primärer Nebennierenrindeninsuffizienz** bleibt dieser **Anstieg aus**.

Eine 66-jährige Patientin hat in den letzten Jahren regelmäßig 20 mg Glukokortikoide wegen einer rheumatischen Erkrankung eingenommen. Sie möchte die Steroide nun absetzen, um zu sehen, ob sie auch ohne diese auskommen kann. Was sollte sie dabei beachten? Begründen Sie Ihre Antwort!

Glukokortikoide dürfen nach längerer Einnahme auf **keinen Fall abrupt** abgesetzt werden. Durch die langjährige hohe Glukokortikoidkonzentration ist der physiologische Regelkreis unterbrochen und die **Nebennierenrinde atrophiert**. Werden die Glukokortikoide in dieser Situation abrupt abgesetzt, entwickelt sich eine **sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz**. Nach längerer Einnahme müssen Steroide daher immer **langsam ausgeschlichen** werden, damit sich die **Nebennierenrinde erholen** und ihre **Funktion** wieder **aufnehmen** kann.

Zu welcher Tageszeit sollten Sie bei einer Glukokortikoidtherapie die Medikation verabreichen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Um den Regelkreis so wenig wie möglich zu stören, sollte die externe Steroidgabe dem **endogenen zirkadianen Rhythmus** der **Glukokortikoidproduktion** folgen. **80 %** des **Kortisols** werden in den frühen Morgenstunden produziert. Bei einer langfristigen Steroidtherapie sollte die gesamte Tagesdosis möglichst zwischen **6 und 8 Uhr morgens** gegeben werden. Ist eine abendliche Dosis erforderlich, sollte sie auf ein Minimum begrenzt werden.

Wie unterscheidet sich die sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz klinisch und labordiagnostisch von der primären Form?

Bei der **sekundären Nebenniereninsuffizienz** ist der **Plasma-ACTH-Spiegel** erniedrigt, **Haut** und **Schleimhäute** sind **nicht hyperpigmentiert**. Da der **Mineralokortikoidhaushalt unbeeinträchtigt** ist, treten weder **Hypotonie** noch **Elektrolytstörungen** auf.

Laborbefunde und ACTH-Test bestätigen bei Ihrer Patientin den Verdacht auf eine primäre Nebenniereninsuffizienz. Welche Therapie leiten Sie ein?

Es müssen die **fehlenden Gluko-** und **Mineralokortikoide substituiert** werden.

Merke Patienten mit **primärer Nebenniereninsuffizienz** benötigen **20-30 mg Hydrokortison/d** und unter Kontrolle der Elektrolyte und des Blutdrucks **0,1 mg Fludrokortison/d**. Um den physiologischen Regelkreis nicht zu stören, werden **15-20 mg Hydrokortison morgens** und **5-10 mg mittags** substituiert.

Ein halbes Jahr nach der Erstdiagnose einer primären Nebenniereninsuffizienz wird die Patientin mit starker Übelkeit, Erbrechen, ausgeprägtem Flüssigkeitsmangel, Hypoglykämie, Hypotonie und Bewusstseinstrübung in die Notaufnahme eingeliefert. Ihr Ehemann berichtet, dass seine Frau seit letzter Woche an einem hochfieberhaften Harnwegsinfekt leide. Zu welcher Komplikation ist es gekommen und welche Maßnahmen ergreifen Sie?

Kommt es bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz zu **akuten Belastungen** wie Infektionen, Stress oder Operationen, reicht die substituierte Glukokortikoiddosis nicht aus. Es entwickelt sich eine lebensbedrohliche **akute Nebennierenrindeninsuffizienz**, die auch als **Addison-Krise** bezeichnet wird. Entscheidend ist die **sofortige Hydrokortison-** und **Flüssigkeitssubstitution**. Initial erhält der Patient **100 mg Hydrokortison** als Bolus, anschließend werden kontinuierlich 100-200 mg/d infundiert. Zum Volumenausgleich werden 0,9 %-ige Kochsalzlösung und Glukoselösungen eingesetzt.

Merke Typisch für die **Addison-Krise** ist eine **Hyponatriämie** trotz **Dehydratation**.

Was sind die häufigsten Ursachen der Addison-Krise?

Auslöser eine Addison-Krise sind

- ein **abruptes Absetzen** einer **langjährigen Steroidtherapie**,
- **akute Belastungen** bei **chronischer Nebennierenrindeninsuffizienz** mit **unzureichender Anpassung** der **Glukokortikoiddosis**,
- ein **Nebennierenrindeninfarkt** bei Meningokokkensepsis, das sog. Waterhouse-Friederichsen-Syndrom, und
- **Einblutungen** in die **Nebennierenrinde** bei Antikoagulanzientherapie.

8.4.4 Phäochromozytom

Ein 55-jähriger Patient klagt über anfallartiges Herzrasen und -stolpern, das häufig mit Kopfschmerzen und Schwitzen einhergeht. Während dieser Episoden sei sein Gesicht ganz blass und er sei sehr unruhig. Seine Frau habe in einer solchen Episode einmal seinen Blutdruck gemessen, der damals 230/130 mmHg betrug. Er habe in den letzten Monaten 4 kg Gewicht verloren. Bei der aktuellen Untersuchung messen Sie einen Blutdruck von 125/85 mmHg. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Paroxysmale Blutdruckkrisen mit Tachykardie, Palpitationen, Schwitzen, Unruhe und Gesichtsblässe sind **hochverdächtig** auf ein **Phäochromozytom**. Hierzu passt auch der **Gewichtsverlust**, da der Stoffwechsel durch die überschießende Katecholaminproduktion gesteigert ist.

Merke Etwa die **Hälfte** aller Phäochromozytom-Patienten leidet unter **paroxysmalen Blutdruckkrisen**. Bei der anderen **Hälfte** manifestiert sich der Tumor durch eine **persistierende**, häufig **therapieresistente arterielle Hypertonie**.

Warum sollten Sie die Abdomenpalpation bei Ihrem Phäochromozytom-Patienten sehr vorsichtig durchführen?

Die meisten Phäochromozytome sind im **Nebennierenmark** lokalisiert. Palpiert man diese Region, kann der **Druck** auf den **Tumor** zu einer **Katecholaminausschüttung** mit **Blutdruckkrise** führen.

Wie sichern Sie bei Ihrem Patienten den Verdacht auf ein Phäochromozytom im Labor?

Die meisten Phäochromozytome produzieren **Noradrenalin** und/oder **Adrenalin**. Daher sollten zunächst die beiden **Katecholamine** und ihre **Metabolite** Metanephrin und Normetanephrin im **angesäuerten 24-Stunden-Urin** bestimmt werden. **Erhöhte Werte** sprechen für ein Phäochromozytom. Bei unsicheren Befunden kann die Diagnose mit dem **Clonidinhemmtest** bestätigt werden: Normalerweise wird die Katecholaminproduktion durch die zentrale Sympathikusblockade gehemmt und die Plasmakatecholaminkonzentration sinkt. Bei Patienten mit Phäochromozytom **bleibt** der **Katecholaminabfall aus**.

Merke Vor der Katecholaminbestimmung müssen ggf. **Clonidin**, **Reserpin**, **MAO-Hemmer** und **α-Methydopa abgesetzt** werden.

Nennen Sie 4 Methoden, die heute in der Lokalisationsdiagnostik des Phäochromozytoms bevorzugt eingesetzt werden!

Zur Lokalisationsdiagnostik eignen sich die **Sonografie**, die **MRT**, die **CT** und die **MIBG-Szintigrafie**.

Wie therapieren Sie ein adrenales Phäochromozytom?

Therapie der Wahl ist die **operative Tumorentfernung**. **Präoperativ** müssen die Patienten unbedingt mit dem **α-Blocker Phenoxybenzamin** behandelt werden und **ausreichend Flüssigkeit** erhalten.

Warum ist die präoperative α-Blocker-Gabe und Flüssigkeitssubstitution bei einem Phäochromozytom so wichtig?

Durch die Katecholamin-induzierte Vasokonstriktion haben die Patienten häufig einen **intravasalen Flüssigkeitsmangel**. Ohne die Prämedikation würde es bei den Patienten postoperativ durch den Wegfall der chronischen Vasokonstriktion zu einer **massiven gegenregulatorischen Vasodilatation** mit **ausgeprägtem Blutdruckabfall** kommen.

Warum dürfen Sie einem Patienten mit Phäochromozytom bei ausgeprägter Tachykardie nicht einfach einen β-Blocker verabreichen?

Verabreicht man diesen Patienten β-Blocker, fällt die über den β-Rezeptor-vermittelte Vasodilatation weg und der **Blutdruck steigt dramatisch an**. **Daher gilt**: **β-Blocker** dürfen bei Phäochromozytom nur bei **suffizienter α-Blockade** verabreicht werden.

8.4.5 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Eine 18-jährige Patientin klagt, dass sie immer noch keine Menstruation habe und ihre Brust kaum wachse. Die Patientin ist mit 1,60 m kleinwüchsig, Ihnen fallen eine tiefe Stimme und eine vermehrte Behaarung über der Oberlippe auf. Die Mutter berichtet, dass ihre Tochter als Baby und Kleinkind deutlich größer als ihre Altersgenossen gewesen sei, bei der Geburt sei den Ärzten eine Klitorisvergrößerung aufgefallen. Die Axillar- und Pubesbehaarung habe bereits im 3. Lebensjahr eingesetzt. Wofür sprechen diese Befunde?

Primäre Amenorrhö, **Virilisierung**, **beschleunigtes Größenwachstum** im Kindesalter und **Kleinwuchs** im Erwachsenenalter sind typische Symptome des **adrenogenitalen Syndroms**, kurz **AGS**.

Merke Typisch für das AGS bei XX-Konstellation ist der **Pseudohermaphroditismus femininus** (= äußerlich männliches bei gonadal weiblichem Geschlecht).

Mit welchem Fachbegriff würden Sie den beobachteten Bartwuchs bei Ihrer 18-jährigen Patientin bezeichnen?

Eine vermehrte Körperbehaarung an androgen abhängigen Körperpartien wie Oberlippe, Schamregion oder Brust bezeichnet man als **Hirsutismus**.

Was ist die häufigste Ursache des AGS?

Bei Patienten mit AGS ist die **Kortisolsynthese gestört**, die häufigste Ursache ist der **21-Hydroxylasedefekt**. Als Folge der verminderten Kortisolsynthese wird in der Hypophyse **vermehrt ATCH** produziert, das in der Nebennierenrinde die Synthese von **Kortisolvorstufen** stimuliert. Durch den Enzymausfall stauen sich diese **Hormonvorstufen** an und werden über einen anderen Stoffwechselweg in **männliche Androgene** umgewandelt. Ist die 21-Hydroxylase komplett defekt, **fällt** auch die **Aldosteronsynthese aus** und die Patienten leiden zusätzlich an einem **Salzverlustsyndrom** mit Hyponatriämie und Hypotonie.

Erläutern Sie kurz, wieso Patienten mit AGS in der Kindheit deutlich größer sind als ihre Altersgenossen, als Erwachsene aber durch Kleinwuchs auffallen!

Im **Kindesalter** ist das **Körperwachstum** durch den **Androgenüberschuss beschleunigt**, die Kinder sind deutlich größer als ihre Altersgenossen. Da die erhöhte Androgenkonzentration aber auch zu einem **frühzeitigen Verschluss** der **Epiphysenfugen** führt, sind die Patienten als Erwachsene kleinwüchsig.

Durch welche Symptome fallen Jungen mit AGS auf?

Typisch sind die **Pseudopubertas praecox** und ein **sekundärer Hypogonadismus**. Durch die pathologisch gesteigerte Androgenproduktion setzt die **Pubertät verfrüht** ein, die Patienten entwickeln bereits im 3. Lebensjahr eine deutliche Achsel- und Schambehaarung. Da die zentrale Gonadotropinsekretion durch die erhöhten Androgenspiegel supprimiert wird, bleiben die **Hoden** jedoch **unterentwickelt**.

8.5 Diabetes mellitus

8.5.1 Ätiopathogenese, Diagnostik und Folgeerkrankungen

Ein 16-jähriger Patient klagt über Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Er müsse ständig große Mengen Wasser lassen und trinke bis zu 8 l/d. Trotz Heißhungerattacken habe er 5 kg Gewicht verloren. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie und wie können Sie Ihren Verdacht sichern?

Abgeschlagenheit, Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust bei einem 16-jährigen Patienten sprechen für einen **Typ 1-Diabetes mellitus**. Zur Sicherung der Diagnose sollte der **Blutglukosespiegel** bestimmt werden. Ein **Gelegenheitsblutzucker** ≥ **200 mg/dl** bei einem **symptomatischen Patienten sichert** die **Diagnose**.

Welche Werte bestimmen Sie zur Diagnosesicherung bei einem asymptomatischen Patienten mit Verdacht auf Diabetes mellitus?

In diesem Fall sollte der **Blutglukosespiegel** nach einer **8-stündigen Nüchternperiode** bestimmt werden. Ergeben **2** voneinander unabhängige Messungen einen **Wert ≥ 126 mg/dl**, ist die **Diagnose gesichert**. Bei widersprüchlichen Glukosewerten kann der **orale Glukosetoleranztest** Sicherheit bringen: Nach **10-stündiger Nüchternperiode** wird der **Nüchternblutzucker** bestimmt. Anschließend trinkt der Patient eine **Testlösung**, die **75 g Glucose** enthält. 2 Stunden nach der Glukosebelastung wird der **Blutzucker erneut** gemessen. **Werte ≥ 200 mg/dl** sprechen für einen **Diabetes mellitus**.

Infobox 8.10 Blutzuckergrenzwerte

Tabelle 8.9 Blutglukose-Bestimmung im venösen Plasma.

	Nüchternblutzucker	oraler Glukosetoleranztest (2-Stundenwert)
Normalbefund	< 110 mg/dl	< 140 mg/dl
pathologische Glukosetoleranz[1]	100-125 mg/dl	140-199 mg/dl
Diabetes mellitus	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

[1] Risikofaktor für Diabetes mellitus

Beschreiben Sie die Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 1!

Bei den meisten Patienten entsteht der **Diabetes mellitus Typ 1** durch eine **autoimmune Zerstörung** des **Pankreasgewebes**. Autoantikörper und zytotoxische T-Zellen induzieren eine **Autoimmuninsulitis**, die zu einem **progredienten Untergang** der **Langerhans-Zellen** führt. Im Plasma lassen sich **Autoantikörper** gegen **Inselzellen**, **Insulin**, **Glutamat-Decarboxylase** oder **Tyrosinphosphatase** nachweisen. Sind ≥ **80 %** der **Langerhans-Zellen zerstört**, entwickelt sich ein **absoluter Insulinmangel**. Bei **20 %** der Patienten ist die **Familienanamnese positiv**, die genetische Prädisposition korreliert mit den **HLA-Markern DR3** und **DR4**.

Sie entdecken bei einem 66-jährigen Patienten mit stammbetonter Adipositas und bekannter arterieller Hypertonie in einer Routinelaboruntersuchung eine Hypertriglyzeridämie, eine Dyslipoproteinämie und einen Nüchternblutzucker von 175 mg/dl. Welche Diagnose stellen Sie?

Die Laborbefunde, die Adipositas und die Hypertonie sind typisch für einen **Typ 2-Diabetes** im Rahmen eines **metabolischen Syndroms**.

Merke Der **Typ 2-Diabetes** kann **jahrelang unerkannt** bleiben. Er wird häufig zufällig bei einer Routineuntersuchung entdeckt oder erst durch die **diabetesspezifischen Folgeerkrankungen symptomatisch**.

Erläutern Sie die Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 2! Was ist der entscheidende Manifestationsfaktor und wie wirkt er sich aus?

Der Typ 2-Diabetes ist eine **polygen vererbte Erkrankung**. Pathophysiologisch steht eine **Insulinresistenz** der insulinabhängigen Gewebe im Vordergrund, die dem Diabetes häufig um Jahre bis Jahrzehnte vorausgeht. Der **entscheidende Manifestationsfaktor** ist die **Adipositas**. Die ständige Überernährung steigert die Insulinsekretion, durch die **chronische Hyperinsulinämie** nehmen **Sensibilität** und **Menge** der **Insulinrezeptoren ab** und die insulinabhängigen Gewebe sprechen nur noch eingeschränkt auf das sezernierte Insulin an. Durch die **Insulinresistenz** kann die **Blutglukose** nicht **verwertet** werden, der **Blutglukosespiegel steigt** und der **Körper** schüttet **reaktiv** noch mehr **Insulin** aus. Die **Hyperinsulinämie** steigert das **Hungergefühl** und **fördert** die **Adipositas**. Der Diabetes wird manifest, wenn die Langerhanszellen den **erhöhten Insulinbedarf** nicht mehr **kompensieren** können. Im Endstadium der Erkrankung werden die **β-Zellen zerstört**, so dass sich ein **Insulinmangel** entwickelt.

Merke Typisch für den **„frühen“ Typ 2-Diabetes** ist die **Hyperglykämie** trotz **Hyperinsulinämie**. Erst **im Verlauf** der Erkrankung nimmt der **Insulinspiegel ab**.

Welche Untersuchungen müssen Sie bei Ihrem Patienten mit erstdiagnostiziertem Typ 2-Diabetes einleiten?

Der Typ 2-Diabetes kann **jahrelang unerkannt** bleiben, so dass bei Diagnosestellung häufig bereits **diabetische Folgeschäden** aufgetreten sind. Daher sollten bei dem Patienten folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- Blutdruckmessung, Pulsstatus, Gefäßauskultation und EKG zur Erkennung einer **Makroangiopathie**,
- Bestimmung der Kreatinin-Clearance und Test auf Mikroalbuminurie zur Abklärung einer **diabetischen Nephropathie**,
- Untersuchung des Augenhintergrundes zur Abklärung einer **diabetischen Retinopathie**,
- Reflexstatus und Prüfung des Vibrations- und Temperaturempfindens zur Abklärung einer **diabetischen Neuropathie** und
- Fußinspektion zur Aufdeckung eines **diabetischen Fußsyndroms**.

Merke **Lebensqualität** und **Prognose** des **Diabetikers** werden v.a. durch die **diabetischen Folgeerkrankungen** bestimmt.

Welche Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus kennen Sie und wodurch entstehen diese?

Die diabetischen Folgeerkrankungen entwickeln sich auf dem Boden **makro-** und **mikroangiopathischer Veränderungen**. Folgen der **Makroangiopathie** sind KHK, pAVK und zerebrale Durchblutungsstörungen mit TIA und Apoplex.
Die **diabetesspezifische Mikroangiopathie** führt zu diabetischer Nephropathie, diabetischer Retinopathie, diabetischer Neuropathie und zur „Small Vessel Disease“ der kleinen Koronargefäße.

Merke Die meisten Diabetiker (65 %) versterben an den Folgen der **Makroangiopathie** (v. a. KHK mit Herzinfarkt). Anders als die Mikroangiopathie ist sie **nicht diabetesspezifisch** und liegt bei **Typ 2-Diabetes** häufig bereits bei **Diagnosestellung** vor, da die Patienten mit dem metabolischen Syndrom **mehrere atherosklerotische Risikofaktoren** aufweisen. Bei Patienten mit Typ 1 Diabetes tritt die Makroangiopathie **selten vor dem 40. Lebensjahr** auf.

Bei genauer Nachfrage berichtet Ihr Patient mit Typ 2-Diabetes, dass er seit einiger Zeit ein unangenehmes Kribbeln und Brennen an beiden Unterschenkeln und Füße bemerke. Bei der klinischen Untersuchung ist der Achillessehnenreflex beidseits abgeschwächt. Welche Diagnose stellen Sie?

Parästhesien an Unterschenkeln und Füßen und ein beidseits abgeschwächter Achillessehnenreflex sprechen für eine **diabetische Polyneuropathie**.

Was ist das typische Frühzeichen der diabetischen Polyneuropathie? Wie können Sie es klinisch nachweisen?

Das früheste Zeichen ist ein **vermindertes Vibrationsempfinden** im **Stimmgabelversuch**.

Beschreiben Sie die 4 Manifestationsformen der diabetischen Neuropathie!

Am häufigsten ist die **periphere sensomotorische Neuropathie** mit symmetrischen, „strumpfförmigen“ Par- und Dysästhesien an den distalen Unterschenkeln und Füßen, abgeschwächtem oder fehlendem Achillessehnenreflex und vermindertem Temperatur-, Schmerz- und Vibrationsempfinden. Motorische Lähmungen treten erst im Spätstadium hinzu.
Seltenere Manifestationsformen sind:

- die **diabetische Schwerpunktneuropathie** mit asymmetrischer, proximal betonter Neuropathie der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur,
- die **diabetische Neuropathie der Hirnnerven** und
- die **autonome Neuropathie** mit Schädigung sympathischer und parasympathischer Nervenfasern.

Infobox 8.11 Diabetische Neuropathie

- **periphere sensomotorische Neuropathie** (am häufigsten): symmetrische Par- und Dysästhesien an distalen Unterschenkeln und Füßen (seltener Unterarm und Hand), Achillessehnenreflex ↓, Thermosensibilität ↓, Schmerz- und Vibrationsempfinden ↓, Lähmungen (spät)
- **autonome Neuropathie:**
  - **Herz-Kreislauf-System**: stumme Myokardischämien, Herzfrequenzvariabilität ↓, Ruhetachykardie, orthostatische Hypotonie
  - **Gastrointestinaltrakt**: Ösophagusmotilitätsstörungen, Gastroparese, Diarrhö und Obstipation
  - **Urogenitaltrakt:** Blasenatonie, erektile Dysfunktion
  - **Thermoregulation**: Schweißproduktion ↓, Vasodilatation
  - **Augen**: gestörte Pupillenreflexe (verlangsamte Mydriasis)
  - **neuroendokrines System**: Katecholaminausschüttung ↓ bei Orthostase und Belastung, fehlende Gegenregulation bei Hypoglykämie
- **diabetische Schwerpunktneuropathie:** asymmetrische, proximal betonte Neuropathie der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur
- **diabetische Neuropathie der Hirnnerven**: Fazialisparese und Augenmuskelparesen

Merke **50 %** der Diabetiker entwickeln nach **10 Krankheitsjahren** eine **diabetische Neuropathie**!

Über welche Gefahr müssen Sie Ihren Patienten mit Typ 2-Diabetes und sensomotorischer Polyneuropathie aufklären?

Häufig ist das **Schmerzempfinden vermindert**. **Falsche Fußpflege**, **enges Schuhwerk** oder **leichte Traumata** führen zu **unerkannten Verletzungen**, die sich **entzünden** können und **schlecht verheilen**. Typisch für den sog. neuropathischen Fuß sind **schmerzlose**, **chronische Ulzera** an **druckbelasteten Stellen**, die auch als **Malum perforans** bezeichnet werden. Daher muss jeder Diabetiker auf eine **sorgfältige Fußhygiene** achten und sich regelmäßig in einer **diabetischen Fußambulanz** vorstellen.

Welche 3 Pathomechanismen sind an der Entstehung des diabetischen Fußsyndroms beteiligt?

Die **diabetischen Fußkomplikationen** entstehen durch das Zusammenspiel von **diabetischer Neuropathie** mit verminderter Schmerzempfindlichkeit, **diabetischer Angiopathie** mit gestörter Durchblutung und Wundheilungsstörungen und **erhöhter Infektanfälligkeit**.

Infobox 8.12 Diabetisches Fußsyndrom

Tabelle 8.10 Differenzierung zwischen arteriellen, diabetischen und kombinierten Ulzera.

	ischämischer Fuß	neuropathischer Fuß	neuropathisch-ischämischer Fuß
Ätiologie	Durchblutungsstörung bei pAVK	gestörter Sensibilität bei Polyneuropathie	pAVK und Polyneuropathie
Inspektion	kühler, blasser Fuß, evtl. zyanotisch	warmer Fuß	kühler, blasser Fuß, evtl. zyanotisch
	schmerzhafte Nekrosen und Ulzera	schmerzlose Nekrosen und Ulzera	schmerzlose Nekrosen und Ulzera
	druckbelastete Stellen (Fußsohle, Ferse)	druckbelastete Stellen (Fußsohle, Ferse)	druckbelastete Stellen (Fußsohle, Ferse)
angiologische und neurologische Untersuchung	Knöchel-Arm-Index < 0,9	Knöchel-Arm-Index normal (Ausnahme: Mediasklerose ↑)	Knöchel-Arm-Index < 0,9
	Vibrations- und Berührungsempfinden normal	Vibrations- und Berührungsempfinden ↓	Vibrations- und Berührungsempfinden ↓
	transkutaner O_2 ↓	transkutaner O_2 normal	transkutaner O_2 ↓
	Fußpulse eingeschränkt bzw. nicht tastbar	Fußpulse gut tastbar	Fußpulse eingeschränkt bzw. nicht tastbar

Ein 44-jähriger Patient, der seit 15 Jahren an einem Typ 1-Diabetes leidet, klagt über einen plötzlichen Sehverlust am linken Auge. Kurz vor dem Sehverlust habe er plötzlich Lichtblitze und einen Schwarm schwarzer Flocken wahrgenommen. Welche Komplikation ist hier aufgetreten?

Die Symptome sind typisch für eine **akute Netzhautablösung** mit **Glaskörperblutung**, die bei Diabetikern häufig als Folge einer **nicht behandelten proliferierenden diabetischen Retinopathie** entsteht.

Merke Die **diabetische Retinopathie** ist **häufigste Erblindungsursache** in der **westlichen Welt**.

Wie kommt es bei proliferierender diabetischer Retinopathie zu Glaskörperblutungen und Netzhautablösung?

Die diabetische Mikroangiopathie bedingt eine **Netzhautischämie**. Der Organismus reagiert auf die retinale Hypoxie mit **Neovaskularisationen**. Die neu gebildeten, mechanisch instabilen Gefäße wachsen **von** der **Papille** aus in den **Glaskörper ein**. Durch **rezidivierende Glaskörperblutungen** schrumpft das perivaskuläre Bindegewebe und **zieht** an der **Netzhaut**.

Hätte die Netzhautablösung bei dem Patienten mit proliferierender Retinopathie vermieden werden können?

Ja. Die diabetische Retinopathie kann **frühzeitig** durch **regelmäßige Untersuchungen** des **Augenhintergrunds** diagnostiziert werden. Glaskörperblutungen und Netzhautablösung können durch eine **rechtzeitige panretinale Laserkoagulation** vermieden werden.

Kennen Sie Ursachen für einen sekundären Diabetes mellitus?

Sekundär kann ein Diabetes mellitus im Rahmen anderer endokriner Erkrankungen wie z. B. **Hyperkortisolismus**, **Phäochromozytom**, **Akromegalie** und **Hyperthyreose** oder durch **Zerstörung** des **Pankreasgewebes** bei Infektionen, Traumata oder chronischer Pankreatitis entstehen.

8.5.2 Therapie

Welche Ziele verfolgt die Diabetestherapie?

Das therapeutische Ziel ist eine **optimale Blutzuckereinstellung**, um **diabetische Folgeschäden** zu **vermeiden**. Angestrebt werden Nüchternblutzuckerwerte zwischen 90 und 120 mg/dl, postprandiale Blutzuckerspiegel < 160 mg/dl und ein HbA_{1c} < 6,5 %.

Zurück zu Ihrem 16-jährigen Patienten mit Erstmanifestation eines juvenilen Typ 1-Diabetes. Welche Therapie leiten Sie ein und welche Voraussetzungen müssen Sie hierfür schaffen?

Da bei einem Typ 1-Diabetes ein absoluter Insulinmangel vorliegt, ist eine **Insulinsubstitution** notwendig. Heute wird das Konzept der **intensivierten Insulintherapie** favorisiert, die den physiologischen Insulinspiegel durch ein **Basis-Bolus-Konzept** nachahmt. Der **basale Insulinspiegel** wird durch 1-2-mal tägliche Injektion eines langwirksamen Verzögerungsinsulin aufrecht erhalten, dessen Dosis individuell festgelegt wird. Zu den Mahlzeiten spritzt sich der Patient ein kurzwirksames Insulin als **Bolus**. Die Dosierung des Bolus muss vom Patienten selbstständig an seinen aktuellen Blutzuckerspiegel und den berechneten Energiegehalt der Nahrung angepasst werden. Entscheidend für eine gute Stoffwechseleinstellung ist eine **gute Schulung**, die den Patienten über die **Notwendigkeit** der **regelmäßigen Insulinsubstitution**, die **Bedeutung** und die **Durchführung eigenständiger Blutzuckerkontrollen** und die **Berechnung** der **mahlzeitenadaptierten Bolusinjektionen** aufklärt.

Merke Die **intensivierte Insulintherapie** ermöglicht dem Patienten eine **hohe Flexibilität** in Bezug auf die Ernährung und die Essenszeiten.

Infobox 8.13 Insulinpräparate

Tabelle 8.11 Kurzwirksame und Verzögerungsinsuline.

	Präparate	Wirkbeginn nach...	Wirkmaximum nach...	Wirkdauer
kurzwirksame Insuline				
schneller Wirkeintritt und kurze Wirkdauer → kein Spritz-Ess-Abstand (präprandiale Bolus-Substitution)	Insulinanaloga (z. B. Insulin Lispro, Insulin Aspart, Glulisin-Insulin)	15 min	60 min	2-3 h
	Normalinsulin	15-30 min	ca. 2 h	5-8 h

→

Infobox 8.13

Tabelle 8.11 (Fortsetzung) Kurzwirksame und Verzögerungsinsuline.

	Präparate	Wirkbeginn nach...	Wirkmaximum nach...	Wirkdauer
Verzögerungsinsuline				
langsamer Wirkeintritt und lange Wirkdauer → Basalbedarf	Intermediärinsuline	45-90 min	4-10 h	10-20 h
	Langzeitinsuline (Zinksuspension)	2-4 h	7-20 h	28-36 h
	langwirksame Insulinanaloga (Insulin Glargin)	2-4 h	4-20 h	> 24 h

Wie kann der Patient den Energiegehalt seiner Nahrung und die notwendige Insulindosis berechnen?

Hierfür wurde der Begriff der **Broteinheit**, kurz **BE** eingeführt. Eine Broteinheit entspricht derjenigen Menge eines Nahrungsmittels, die **12 g Kohlenhydrate** enthält. Die Broteinheit ermöglicht es, **Nahrungsmittel** mit **gleichem Kohlenhydratanteil** gegeneinander **auszutauschen**. Zu Therapiebeginn erleichtern Austauschtabellen das Zusammenstellen der Mahlzeiten. Für die **Berechnung** der **notwendigen Insulinmenge** addiert der Patient seine Broteinheiten pro Mahlzeit und multipliziert sie mit dem sog. BE-Faktor. Der **BE-Faktor** definiert die Insulinmenge, die der Patient benötigt, um 1 Broteinheit ohne Blutzuckeranstieg abzubauen. Da dieser Wert interindividuell sehr unterschiedlich ist, wird er zur Beginn der Therapie vom behandelnden Arzt festgelegt.

Merke Der **Insulinbedarf pro Broteinheit schwankt** im **Tagesverlauf**. **Morgens** benötigt der Körper für die Verstoffwechselung von 1 Broteinheit **2 IE Insulin**, **mittags** nur **1 IE** und **abends** etwa **1,5 IE**. Bei Blutzuckerwerten bis 300 mg/dl **senkt 1 IE Insulin** den **Blutzuckerspiegel** um etwa **30 mg/dl**. **Gesunde** benötigen etwa **40 IE Insulin/d**.

Ihr Patient fragt Sie nach den wichtigsten Nebenwirkungen der Insulintherapie. Was antworten Sie ihm?

Die häufigsten Nebenwirkungen der Insulintherapie sind **Hypoglykämien**, eine **Gewichtszunahme** durch anabole Insulineffekte und eine **Lipodystrophie** an der **Injektionsstelle**.

Merke Um eine Lipodystrophie zu vermeiden, sollte die **Injektionsstelle regelmäßig gewechselt** werden.

Ein junger Typ 1-Diabetiker wird in die Notaufnahme eingeliefert. Er zittert stark, schwitzt, ist tachykard und fühlt sich benommen. Seine Mutter berichtet, dass ihr Sohn in der letzten Nacht mit Freunden gefeiert habe. Er sei am Morgen mit einer starken Alkoholfahne nach Hause gekommen. An welche Diagnose müssen Sie denken, wie sichern Sie Ihren Verdacht und wie reagieren Sie?

Die Symptome sprechen für eine **Hypoglykämie**. Sie tritt häufig bei **starkem Alkoholgenuss** auf, da Alkohol die hepatische Glukoneogenese hemmt und den **Insulinbedarf senkt**. Die Diagnose kann einfach mithilfe eines **Blutzuckerteststreifens** gesichert werden. Blutzuckerwerte **< 50 mg/dl** sprechen für eine Hypoglykämie. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist die **Gabe schnell resorbierbarer Kohlenhydrate**, z. B. in Form von Traubenzucker. Verliert der Patient das Bewusstsein, muss **Glukose** infundiert werden.

Welche Zustände können den Insulinbedarf erhöhen bzw. erniedrigen? Welche Gefahren bestehen?

Ein **erhöhter Insulinbedarf** besteht
- bei Medikation mit β-Rezeptoragonisten, Kortikoiden, L-Thyroxin und Östrogenen und
- bei Insulinresistenz aufgrund von Adipositas, Infektionen, Stress, Traumata oder Ketoazidose.

Wird die Insulindosierung in diesen Situationen nicht erhöht, entwickeln die Patienten eine **Hyperglykämie**.
Auslöser eines **verminderten Insulinbedarfs** sind
- vermehrte körperliche Bewegung,
- Alkoholgenuss oder
- die gleichzeitige Gabe von β-Blockern, MAO-Hemmern oder Salizylaten.

Bei unveränderter Insulindosierung besteht die Gefahr einer **Hypoglykämie**.

Infobox 8.14 Insulintherapie

Tabelle 8.12 Formen der Insulintherapie.

Insulintherapie	Prinzip	Bewertung
konventionelle Insulintherapie	**starres Injektionsschema** mit einer **Kombination** aus **Intermediärinsulin** und **Normalinsulin** (Verhältnis Normalinsulin : Verzögerungsinsulin 40 : 60 oder 50 : 50) 2/3 der Dosis vor dem Frühstück, 1/3 der Dosis vor dem Abendessen	**Vorteil**: einfache Durchführung **Nachteile**: mäßige Stoffwechseleinstellung, rigide Lebensführung (starres Mahlzeitenregime) **Indikation**: schlechte Compliance, ältere und unselbständige Patienten
intensivierte Insulintherapie	Nachahmung des physiologischen Insulinspiegels durch **Basis-Bolus-Konzept:** ▸ **basaler Insulinspiegel:** z. B. 2 × tägliche Injektion eines Intermediärinsulins (Dosis wird individuell festgelegt) ▸ **mahlzeitenbezogener Insulinbedarf**: Bolusinjektion eines kurzwirksamen Insulins (Dosis an aktuellen Blutzuckerspiegel und Energiegehalt der Nahrung angepasst)	**Vorteile**: höhere Flexibilität in Bezug auf Ernährung und Essenszeiten, gute Stoffwechseleinstellung **Voraussetzung**: Patientenschulung und gute Compliance **Indikation**: Therapie der 1. Wahl
Insulinpumpentherapie	**Simulierung der physiologischen Insulinzeitwirkkurve** über externe Insulinpumpe ▸ **basaler Insulinspiegel:** kontinuierliche Injektion einer basalen Normalinsulinmenge (für jede Stunde getrennt programmierbar) ▸ **mahlzeitenbezogener Insulinbedarf**: Bolusinjektion von Normalinsulin (Dosis an aktuellen Blutzuckerspiegel und Energiegehalt der Nahrung angepasst)	**Vorteile**: s. intensivierte Insulintherapie **Indikation**: schlecht einstellbarer Diabetes während der Schwangerschaft, häufige Hypoglykämien, stark schwankende Blutzuckerwerte, geplante Schwangerschaft bei Typ 1-Diabetikerinnnen

➔ Welche nicht-medikamentösen Maßnahmen leiten Sie bei Ihrem 66-jährigen Typ 2-Diabetiker mit metabolischem Syndrom ein?

Die entscheidenden Therapiemaßnahmen sind **Gewichtsreduktion** und **körperliche Betätigung**. Beide Maßnahmen **senken** den **Insulinbedarf** und die **gesteigerte Insulinsekretion**. Nur so kann der **Teufelskreis** zwischen **Übergewicht** und **zunehmender Insulinresistenz durchbrochen** werden. Der Patient muss sehr genau über seine **Erkrankung** und ihre schweren **Folgeschäden aufgeklärt** werden, damit er die nötige Compliance entwickelt, seinen Lebensstil zu ändern. Wichtig ist daher eine gute Patientenschulung!

Merke Gelingt die **Gewichtsnormalisierung**, ist eine medikamentöse Blutzuckersenkung häufig nicht mehr erforderlich. Leider wird dieses Ziel aber nur von sehr wenigen Typ 2-Diabetikern erreicht!

➔ Ab wann sollten Sie Ihren 66-jährigen, adipösen Typ 2-Diabetiker medikamentös behandeln? Welches Medikament ist hier besonders geeignet?

Die medikamentöse Therapie wird heute **zeitnah mit** oder **kurz nach** Beginn der Gewichtsreduktion und der Steigerung der körperlichen Betätigung begonnen. Medikament der 1. Wahl – insbesondere bei übergewichtigen Diabetikern – ist **Metformin**. Metformin **senkt** den **Blutzuckerspiegel** und die **Insulinresistenz**, ohne den **Insulinspiegel** zu **steigern**. Hierdurch werden **Hypoglykämien** und die damit verbundene **Gewichtszunahme vermieden**.

Merke Neuere Studien haben gezeigt, dass der **frühe Einsatz** von **Metformin** die **Therapiechancen** deutlich **erhöht**. Je **früher** die Substanz eingesetzt wird, umso **besser** und **länger wirkt** sie. Daher wird **Metformin** heute **zusammen** oder **zeitnah** mit den nicht-medikamentösen **Basismaßnahmen** begonnen!

Was ist die wichtigste Nebenwirkung von Metformin? Wann tritt sie auf?

Die wichtigste und gefährlichste Nebenwirkung ist die **Laktazidose**. Metformin **blockiert** die **Atmungskette** und **hemmt** die **ATP-Synthese**. Hierdurch wird der **anaerobe Stoffwechsel** gesteigert und **Laktat** fällt **vermehrt** an. Insgesamt ist ein Laktazidose **sehr selten** und tritt praktisch nur bei **Missachtung** der **Kontraindikationen** auf.

Welche Kontraindikationen müssen Sie beim Einsatz von Metformin beachten?

Metformin ist bei **Hypoxie-fördernden Zuständen** kontraindiziert. Hierzu gehören z.B. Leber- und Niereninsuffizienz, respiratorische und kardiale Insuffizienz, strenges Fasten, Alkoholismus, Kontrastmittelbelastungen und Operationen.

4 Monate nach Beginn der Metformintherapie stellt sich der Patient erneut bei Ihnen vor. Mit welchem Wert können Sie seine Stoffwechseleinstellung in den letzten 2 Monaten überprüfen?

Hier hilft der **Hb_{A1c}-Wert**. Hb_{A1c} ist ein **glykolisiertes Hämoglobin**, das durch Anlagerung der **Blutglukose** an das **Hämoglobin** in den Erythrozyten entsteht. Erythrozyten überleben etwa 2 Monate. Die **Hb_{A1c}-Konzentration spiegelt** daher die **Blutzuckereinstellung** in den letzten **2 Monaten wider**.

Merke Für eine **gute Stoffwechseleinstellung** spricht ein **Hb_{A1c}-Anteil** am **Gesamthämoglobin < 6,5 %**!

4 Monate nach Beginn der Metforminmonotherapie liegt der Hb_{A1c}-Wert bei 7,2 %. Wie reagieren Sie?

Liegt der Hb_{A1c}-Wert nach einer 3-6-monatiger Metforminmonotherapie ≥ **6,5 %** muss die **Therapie eskaliert** werden. Bei einem **Hb_{A1c}-Wert < 7,5 %** sollte Metformin mit einem zweiten oralen Antidiabetikum kombiniert werden. In Frage kommen **Sulfonylharnstoffe** oder **Sulfonylharnstoffanaloga**, **α-Glukosidasehemmer**, **Glitazone**, **DPP-4-Inhibitoren** und **Inkretinmimetika**.

Wann müssen Sie bei einem Typ 2-Diabetiker Insulin einsetzen?

Insulin wird eingesetzt, wenn der **Hb_{A1c}-Wert** durch eine **adäquate Basistherapie** und die **kombinierte Gabe** von **2 oralen Antidiabetika nicht < 6,5 %** gesenkt werden kann oder wenn sich durch die Erschöpfung der β-Zellen ein **sekundärer Insulinmangel** entwickelt.

Wie können Sie ein Sekundärversagen der medikamentösen Diabetestherapie im Labor nachweisen?

Eine Insulinbedürftigkeit kann durch die **Konzentration** des **C-Peptids** nachgewiesen werden. C-Petid ist ein Abspaltprodukt des Proinsulins, das in äquimolarer Konzentration mit Insulin sezerniert wird. Seine Konzentration erlaubt also eine genaue Aussage über die Insulinsekretion aus den β-Zellen. Gemessen wird die **Relation** zwischen **C-Peptidkonzentration** und **Nüchternblutzucker**, Werte **> 11,7** sprechen für einen **externen Insulinbedarf**.

Was müssen Sie beachten, wenn die Nierenfunktion eines Patienten, der mit oralen Antidiabetika behandelt wird, eingeschränkt ist?

Sulfonylharnstoffe akkumulieren bei **Niereninsuffizienz** und können schwierig therapierbare **Hypoglykämien** auslösen. Auch **Glitazone** und **Metformin** sind bei Niereninsuffizienz **kontraindiziert**.

Wie therapieren Sie einen Diabetes mellitus in der Schwangerschaft?

Schwangere mit Diabetes mellitus erhalten eine **Insulintherapie**.

Infobox 8.15 Orale Antidiabetika

Tabelle 8.13 Wirkmechanismen, Nebenwirkungen und Indikationen.

	Wirkmechanismus	Nebenwirkungen	Indikation
Metformin	Insulinresistenz ↓ durch ▸ intestinale Glukoseresorption ↓ ▸ hepatische Glukoneogenese ↓ ▸ muskuläre Glukoseaufnahme ↑	Laktazidose (v. a. bei Missachtung der Kontraindikationen), gastrointestinale Störungen	Mittel der 1. Wahl (v. a. bei übergewichtigen Typ 2-Diabetikern) **Vorteile**: keine Gewichtszunahme, keine Hypoglykämien

Infobox 8.15

Tabelle 8.13 Wirkmechanismen, Nebenwirkungen und Indikationen.

	Wirkmechanismus	Nebenwirkungen	Indikation
Sulfonylharnstoffe	Insulinsekretion der β-Zellen ↑	Hypoglykämie (!), Gewichtszunahme (!), Allergien, Blutbildveränderungen	Mittel der 1. Wahl bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeit gegen Metformin Zweifachkombination (**Voraussetzung**: erhaltene β-Zellfunktion)
α-Glukosidashemmer (Acarbose)	intestinale Glukoseresorption und postprandialer Blutzuckeranstieg ↓	Völlegefühl, Meteorismus, Blähungen	ab Zweifachkombination
Glitazone	Insulinresistenz und Plasmalipidspiegel ↓	Wasserretention ↑, Gewichtszunahme	ab Zweifachkombination (Kombination mit Metformin und Sulfonylharnstoffen)
Glinide (Sulfonylharnstoffanaloga)	kurzfristig Stimulation der postprandialen Insulinsekretion **Beachte**: rasche Wirkung → Gabe zu den Mahlzeiten	s. Sulfonylharnstoffe	ab Zweifachkombination (Kombination mit Metformin)
Inkretinmimetika	Nachahmung körpereigener Inkretine wie GLP-1 → glukoseabhängige Insulinsekretion ↑	Hypoglykämien, Kopfschmerzen, Übelkeit	ab Zweifachkombination (Kombination mit Metformin und Sulfonylharnstoffen)
DPP-4 Inhibitoren	Hemmung des Inkretinabbaus	Übelkeit, Erbrechen, Ödeme	ab Zweifachkombination (Kombination mit Metformin und Glitazonen)

8.5.3 Diabetisches Koma (hyperglykämes Koma)

In die Notaufnahme wird eine junge, exsikkierte Diabetikerin mit Bewusstseinstrübung und Kussmaulatmung eingeliefert. Ihr Atem riecht nach Azeton. Sie ist hypoton und tachykard, der Blutzucker liegt bei 370 mg/dl. Die Mutter berichtet, dass ihre Tochter seit einigen Tagen an einer fieberhaften Harnwegsinfektion leide. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und wie können Sie sich diese erklären?

Exsikkose, Bewusstseinstrübung, Azidoseatmung, Hyperglykämie und eine beginnende Schocksymptomatik bei einer jungen Diabetikerin sind typisch für die **diabetische Ketoazidose**. Durch die **fieberhafte Harnwegsinfektion** ist der **Insulinbedarf erhöht.** Wird in dieser Situation nicht ausreichend Insulin substituiert, kann sich eine **akute Stoffwechselentgleisung** entwickeln.

Warum ist das ketoazidotische Koma typisch für den Typ 1-Diabetes?

Das ketoazidotische Koma entwickelt sich praktisch nur bei Patienten mit **absolutem Insulinmangel**: Der Insulinmangel **aktiviert** die **Lipolyse** und die **insulinabhängige Umwandlung** von **Fettsäuren** in Triglyzeride ist **gehemmt**. Stattdessen werden sie zu **Ketonkörpern** oxidiert, was zu einer **metabolischen Azidose** führt.

Mit welchem Testverfahren können Sie Ketonkörper ganz einfach nachweisen?

Ketonkörper lassen sich **schnell** und **sicher** mit dem **Streifentest** im **Urin** nachweisen.

Nennen Sie die 4 entscheidenden Therapiesäulen in der Behandlung des ketoazidotischen Komas!

Die entscheidenden Maßnahmen sind
- eine **Flüssigkeitssubstitution** mit 1 Liter 0,9 %-ige Kochsalzlösung/h,
- eine **langsame Blutzuckersenkung** von maximal **100 mg/dl/h** mit einer initialen Bolusgabe von 10 IE Normalinsulin und anschließender i. v.-Dauerinfusion mit 5 IE Normalinsulin/h,
- eine **Kaliumsubstitution** in Abhängigkeit von den Serum-Kaliumwerten und
- eine **Azidosekorrektur** mit Bikarbonat, wenn der pH-Wert trotz Insulingabe < 7,1 liegt.

Welchen Laborwert müssen Sie neben der Glukosekonzentration während der Insulinzufuhr bei einem Coma diabeticum unbedingt im Auge behalten?

Während der Insulinzufuhr muss unbedingt auf die **Kaliumkonzentration** geachtet werden, da **Insulin** den **Kaliumspiegel senkt**. Trotz ausgeprägter renaler Kaliumverluste ist die **extrazelluläre Kaliumkonzentration** bei den meisten Patienten **normal** oder **erhöht**, da Kalium durch den Insulinmangel und die begleitende Azidose nicht in die Zellen transportiert werden kann. Die extrazelluläre Hyperkaliämie kann über das ausgeprägte intrazelluläre Defizit hinwegtäuschen. Unter der **Insulintherapie** wird das extrazelluläre Kalium in die Zellen verschoben, so dass sich fast regelmäßig eine **Hypokaliämie** entwickelt, die entsprechend **ausgeglichen** werden muss. Selten ist der Kaliumspiegel schon vor der Insulinsubstitution erniedrigt. In diesen Fällen muss **vor** der **Insulingabe** unbedingt **Kalium substituiert** werden, da sich ansonsten eine **bedrohliche Hypokaliämie** entwickeln kann.

Welche Form des diabetischen Komas wird bei Typ 2-Diabetikern beobachtet? Wie unterscheidet es sich von einem ketoazidotischen Koma?

Patienten mit Typ 2-Diabetes entwickeln typischerweise ein **hyperosmolares Koma** mit **ausgeprägter Hyperglykämie**, **Polyurie** und **starkem Volumenmangel**. Das noch vorhandene endogene Insulin **verhindert** die für die **Ketoazidose** entscheidende **Lipolyse** und **Ketose**.

Merke Der **Blutzuckerspiegel** beim **hyperosmolaren Koma** liegt häufig **> 800 mg/dl**! Therapeutisch stehen die **Flüssigkeitssubstitution** und eine **langsame Blutzuckersenkung** durch Insulin im Vordergrund.

Infobox 8.16 Diabetes mellitus Typ 1 und 2

Tabelle 8.14 Differenzierung der häufigsten Diabetestypen.

	Diabetes mellitus Typ 1	Diabetes mellitus Typ 2
Pathophysiologie	autoimmune Langerhanszell-Zerstörung mit absolutem Insulinmangel	Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel
Genetik	eineiige Zwillinge: 30-50 %	eineiige Zwillinge: 100 %
Manifestationsfaktoren	Virusinfekte	Adipositas
Alter bei Erstmanifestation	< 40 Jahre (meistens 15.-25. LJ)	> 40 Jahre
Physiognomie	schlanke Patienten	adipöse Patienten
Klinik	Erstmanifestation durch Hyperglykämie (Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust)	Erstmanifestation häufig durch chronische Folgeerkrankungen (Makro- und Mikroangiopathie) oder begleitendes metabolisches Syndrom
Insulin und C-Peptid	fehlend	anfangs ↑, später ↓
Therapie	Insulinsubstitution	Diät, Bewegung, orale Antidiabetika bei Erschöpfung der endogenen Insulinreserve: Insulin
Komaform	ketoazidotisches Koma	hyperosmolares Koma

8.6 Hyperurikämie und Gicht

Ein 68-jähriger, adipöser Patient stellt sich mit einem akuten Gichtanfall bei Ihnen vor. Über welche Symptome klagt er vermutlich?

Typisch für den akuten Gichtanfall ist eine äußerst **schmerzhafte Monarthritis**, die bei der Hälfte der Patienten das **Großzehengrundgelenk** betrifft und mit **Fieber** einhergeht. Die Schmerzen sind häufig so stark, dass die Patienten nicht einmal die leichteste Berührung ertragen. Das betroffene Gelenk ist in der Regel deutlich **geschwollen**, **überwärmt** und **gerötet**.

Wodurch wird ein akuter Gichtanfall ausgelöst?

Der Auslöser ist ein **plötzlicher Anstieg** des **Harnsäurespiegels** oder eine **Änderung** der **Löslichkeitsschwelle** für Harnsäure in der **Synovia**. **Harnsäurekristalle fallen aus** und werden von neutrophilen Granulozyten phagozytiert. Die Leukozyten gehen bei der Phagozytose zugrunde und setzen **Entzündungsmediatoren frei**, die zu einer **akuten Synovialitis** führen.

Was ist die häufigste Ursache des akuten Gichtanfalls?

Der akute Gichtanfall ist die **akute Manifestationsform** der **Hyperurikämie**. Die häufigste Ursache ist die **primäre Hyperurikämie**, die in **> 99 %** auf einer **polygen vererbten Störung** der **renalen Harnsäuresekretion** beruht. Bei einer normalen Ernährung macht sich die verminderte Harnsäureelimination nicht bemerkbar. Die **entscheidenden Manifestationsfaktoren** sind **übermäßiger Genuss von purinreichen Nahrungsmittel** und **Alkohol**.

Merke Von einer **Hyperurikämie** spricht man bei einer **Serumharnsäure > 6,4 mg/dl**. Als **Gicht** wird die symptomatische Hyperurikämie mit **Ablagerung** von **Uratkristallen** in **Gelenken** und **anderen Geweben** bezeichnet.

Welche Ursachen für eine sekundäre Hyperurikämie kennen Sie?

Eine sekundäre Hyperurikämie entsteht

- durch **vermehrte Harnsäurebildung** bei **hämolytischer Anämie** und **erhöhtem Zellturnover** bei Leukämie, Tumoren sowie unter Chemo- und Strahlentherapie oder
- durch **verminderte Harnsäureausscheidung** bei **Nierenerkrankungen**, Einnahme bestimmter **Medikamente** wie Thiazide und Ciclosporin A sowie bei **azidotischer Stoffwechsellage**, z. B. bei strenger Fastenkur.

Wie therapieren Sie Ihren Patienten mit akutem Gichtanfall?

Der Patient erhält **symptomatisch Colchicin** oder **nichtsteroidale Antiphlogistika** wie Indometacin oder Diclofenac, evtl. initial zusätzlich **Glukokortikoide**, auch intraartikulär. Zusätzlich sind **lokale Maßnahmen** wie Kühlung und Ruhigstellung des Gelenks sinnvoll.

Wie können Sie die Diagnose „Gicht“ sichern?

Die Diagnose kann nur durch den **Nachweis phagozytierter Uratkristallen** im **Gelenkpunktat** gesichert werden. Der Nachweis einer Hyperurikämie ist nur ein indirekter Hinweis und muss mit der Gelenkerkrankung nicht in kausalem Zusammenhang stehen.

Beschreiben Sie die klinischen Symptome der chronischen Gicht!

Langfristig führt eine chronische Hyperurikämie

- zu **chronischen Gelenkschädigungen**, der sog. **Kristallarthropathie**,
- zu Uratablagerungen in den Weichteilen und Knochen, sog. **Weichteil**- bzw. **Knochentophi**,
- sowie zu einer **Uratnephropathie** und einer **Uratnephrolithiasis**.

Durch welche Allgemeinmaßnahmen kann der Harnsäurespiegel gesenkt werden?

Der **Harnsäurespiegel** kann durch eine purinrestriktive Diät, Gewichtsreduktion, ausreichende Flüssigkeitszufuhr und eine Einschränkung des Alkoholkonsums **gesenkt** werden.

Bei welchen Patienten ist eine medikamentöse Senkung des Harnsäurespiegels indiziert?

Indikationen für eine medikamentöse Harnsäuresenkung sind jede **symptomatische Hyperurikämie** und Patienten mit **asymptomatischer Hyperurikämie**, die ihren Harnsäurespiegel trotz nicht-medikamentöser Basismaßnahmen **nicht < 9 mg/dl** senken können.

Welche Substanzen setzen Sie für die medikamentöse Harnsäursenkung ein?

Das Mittel der Wahl ist das **Urikostatikum Allopurinol**, das die endogene Harnsäureproduktion hemmt und die Ausscheidung der besser wasserlöslichen Harnsäurevorstufen Xanthin und Hypoxanthin erhöht. Alternativ können **Urikosurika** wie Benzbromaron oder Probenecid eingesetzt werden, die die renale Harnsäureausscheidung steigern.

Sollten Sie bereits während des akuten Gichtanfalls mit einer harnsäuresenkenden Therapie beginnen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Nein. Zu Beginn einer harnsäuresenkenden Therapie werden **Harnsäuredepots mobilisiert**. Durch eine Änderung des Lösungsgleichgewichts können in dieser Phase **Gichtanfälle ausgelöst** werden.

Merke **Keine Neueinstellung** oder Dosisänderung **harnsäuresenkender Medikamente während** eines **akuten Gichtanfalls**!

Welche Arthropathie wird klinisch häufig mit einem akuten Gichtanfall verwechselt? Wodurch entsteht sie und wie können Sie diese gegenüber der Gicht abgrenzen?

Sehr ähnlich äußert sich die **Chondrokalzinose**, die durch Ablagerung von **Kalziumpyrophosphat-Dihydrat** im Knorpel und in anderen Geweben entsteht. Besonders häufig betroffen ist das **Kniegelenk**. Anders als bei der Gicht sind die **Harnsäurespiegel normal**. Im Röntgenbild imponiert sie durch **streifen**- oder **punktförmige Verkalkungen** des **Faserknorpels**, z. B. an den Menisci der Kniegelenke oder im Discus triangularis des Handgelenks. Die Kalziumpyrophosphat-Dihydratablagerungen lassen sich **polarisationsmikroskopisch** im Gelenkpunktat nachweisen.

Merke Da die Symptomatik der **Chondrokalzinose** einem akuten Gichtanfall ähnelt, wird sie auch als „**Pseudogicht**“ bezeichnet. Auch die Therapie entspricht der des Gichtanfalls (NSAR, kühlen und ruhig stellen).

8.7 Adipositas und metabolisches Syndrom

Ab welchem Body-Mass-Index, kurz BMI, spricht man von Übergewicht bzw. Adipositas? Erläutern Sie kurz die prognostische Relevanz des BMI!

Der BMI ist der **Quotient** aus dem **Gewicht** in kg und dem **Quadrat der Köpergröße** in m. Ab einem Wert von **25** spricht man von **Übergewicht**, ab **30** von **Adipositas**. Die **Mortalität** der Patienten mit einem **BMI ≥ 35** ist gegenüber der Normalbevölkerung **verdoppelt**.

Infobox 8.17 Body-Mass-Index (BMI)

Tabelle 8.15 Stadieneinteilung der Adipositas.

BMI (kg/m²)	Gewichtsklassifikation
18,5-24,9	Normalgewicht
25,0-29,9	Übergewicht (Präadipositas)
30,0-34,9	Adipositas Grad I
35-39,9	Adipositas Grad II
≥ 40	Adipositas Grad III

Kennen Sie einen neuen Parameter, der den BMI hinsichtlich der prognostischen Bedeutung der Adipositas inzwischen abgelöst hat?

Die Prognose wird heute in der Regel mit der sog. **Waist-to-Hip-Ratio** abgeschätzt. Inzwischen weiß man, dass insbesondere die **Zunahme** des **abdominellen Fettgewebes** mit einer **deutlich erhöhten Mortalität** einhergeht. Bei **Männern** steht ein **Taillenumfang > 94 cm**, bei **Frauen > 80 cm** mit **Adipositas-assoziierten Stoffwechselerkrankungen** in Zusammenhang.

Durch welche Symptome und Befunde ist das metabolische Syndrom definiert?

Entscheidend ist die **bauchbetonte Adipositas** mit **erhöhter Waist-to-Hip-Ratio**. Zusätzlich müssen **mindestens 2** der folgenden Symptome vorliegen:

- **Hypertriglyzeridämie** mit Triglyzeridwerten **> 150 mg/dl**,
- **vermindertes HDL-Cholesterin**, bei Männern **< 40 mg/dl**, bei Frauen **< 50 mg/dl**,
- **Bluthochdruck** mit Werten **> 130/85 mmHg** und
- **Nüchternglukosewerte > 100 mg/dl** bzw. **Typ 2-Diabetes**.

Merke Die **entscheidenden Manifestationsfaktoren** des metabolischen Syndroms sind **Übernährung** und **Adipositas**. Daher wird auch häufig vom sog. **Wohlstandssyndrom** gesprochen.

Warum wird das metabolische Syndrom häufig als „tödliches Quartett“ bezeichnet?

Das metabolische Syndrom vereint **4** entscheidende **atherogene Risikofaktoren**: Adipositas, Hypertriglyzerdämie bei vermindertem HDL, Hyperglykämie und arterielle Hypertonie. Die Patienten haben ein deutlich **erhöhtes Herzinfarkt-** und **Schlaganfallrisiko**.

Eine adipöse Patientin möchte von Ihnen wissen, wie sie denn am besten abnehmen könne. Welche Antwort geben Sie Ihr?

Entscheidend und unverzichtbar für die Gewichtsreduktion sind eine **Ernährungsumstellung** mit **reduzierter Kalorienanzahl** und eine **Steigerung** der **körperlichen Aktivität**.

Die adipöse Patientin klagt, dass sie in den letzten Jahren bereits zahlreiche Diäten ausprobiert habe, langfristig abgenommen habe sie nie. Nun möchte Sie von Ihnen gerne eine Tablette gegen ihr Übergewicht bekommen. Welche Antiadipositasmittel kennen Sie und wie bewerten Sie ihren Einsatz?

Grundsätzlich gilt: **Kein Medikament** kann die **Ernährungsumstellung** und die vermehrte **körperliche Bewegung ersetzen**. Antiadipositasmittel können höchstens **unterstützend** eingesetzt werden, ihre Effekte auf die Gewichtsreduktion oder die Adipositas-assoziierte Mortalität und Morbidität sind nur gering. Eingesetzt werden **Lipaseinhibitoren** wie **Orlistat**, die die Fettresorption senken, aber zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Steatorrhö und Meteorismus führen.

8.8 Hyperlipoproteinämie (Hyperlipidämien)

Welche Formen der Hyperlipidämien kennen Sie?

Abhängig vom betroffenen **Lipidtyp** werden Hyperlipidämien in
- **Hypercholesterinämien** mit einem Cholesterin > 200 mg/dl,
- **Hypertriglyzeridämien** mit einer Triglyzeridkonzentration > 200 mg/dl und
- **kombinierte Hyperlipidämien** eingeteilt.

Welche Ursachen für Hyperlipidämien kennen Sie?

Hyperlipidämien können
- **reaktiv-physiologisch** bei **falscher Ernährung** mit fett- bzw. cholesterinreicher Nahrung und hohem Alkoholkonsum oder
- **sekundär** bei **Erkrankungen** wie Diabetes mellitus, metabolischem Syndrom, Niereninsuffizienz, Glukokortikoidtherapie oder Hypothyreose entstehen oder auch
- **genetisch** bedingt sein.

Sie finden bei einem nüchternen Patienten ein Cholesterin von 185 mg/dl. Können Sie eine Fettstoffwechselstörung ausschließen?

Nein. Für die Beurteilung des Fettstoffwechsels ist nicht nur der absolute Cholesterinspiegel von Bedeutung, sondern auch die **Verteilung** des **Cholesterins** auf die beiden **Lipoproteinfraktionen LDL** und **HDL**. Eine Fettstoffwechselstörung besteht auch, wenn bei normalem Gesamtcholesterin ein **Missverhältnis** zwischen den beiden **Cholesterinfraktionen** vorliegt. Die sog. **Dyslipoproteinämie** bzw. „**atherogene Konstellation**“ mit erhöhten LDL- und erniedrigten HDL-Werten ist ein entscheidender **Risikofaktor** für die **Entwicklung** und **Verschlechterung** einer **Atherosklerose** mit ihren **gravierenden Folgeerkrankungen**.

Merke Von **Fettstoffwechselstörungen** spricht man bei:
- Serumcholesterinkonzentration > 200 mg/dl (**Hypercholesterinämie**)
- LDL-Konzentration > 150 mg/dl bzw. HDL-Konzentration < 35 mg/dl (**Dyslipoproteinämie**)
- Serumtriglyzeridkonzentration > 200 mg/dl (**Hypertriglyzeridämie**)

Ein Patient berichtet Ihnen, dass sein Hausarzt beim letzten Routinecheck erhöhte Cholesterinwerte festgestellt habe. Der Arzt habe ihm versichert, dass der Befund nicht schlimm sei, da nur das „gute“ Cholesterin erhöht, jedoch das „schlechte“ Cholesterin in Ordnung sei. Was meint er damit?

Der Patient meint wahrscheinlich HDL und LDL. **LDL** wird häufig als „**schlechtes**“ **Cholesterin** bezeichnet. Es ist für den Transport des Cholesterins von der Leber in extrahepatische Organe, z. B. die Gefäße, zuständig. Seine **Konzentration** steht in **direktem Zusammenhang** mit einer **beschleunigten Atheroskleroseentwicklung**. **HDL** gilt als „**gutes**“ **Cholesterin**. Es wirkt **atheroprotektiv**, da es das Cholesterin aus den extrahepatischen Organen in die Leber transportiert. Bei der Beurteilung der Cholesterinwerte gilt: **LDL** sollte so **niedrig**, **HDL** so **hoch** wie **möglich sein**. Das Verhältnis von LDL zu HDL sollte möglichst **< 1 : 4** liegen.

Merke Das **Atheroskleroserisiko steigt** mit **zunehmenden LDL-Konzentrationen** und **sinkt** mit **hohen HDL-Spiegeln**! Für die Beurteilung des atherogenen Risikos eines Patienten ist nicht nur die Gesamtcholesterinkonzentration, sondern auch das Verhältnis von LDL zu HDL entscheidend. Dabei gilt: Liegt die **Gesamtcholesterin-Konzentration** bei **normalen HDL-Werten > 200 mg/dl**, steigt das **Herzinfarktrisiko deutlich** an, ab einer Konzentration von **250 mg/dl verdoppelt** es sich. Bei **erniedrigten HDL-** oder **erhöhten LDL-Werten** (= Dyslipoproteinämie bzw. „atherogene Konstellation") wirken bereits **Gesamtcholesterinwerte < 200 mg/dl atherogen**.

Für die anvisierte LDL-Senkung wurden abhängig von der Risikokonstellation und den Vorerkrankungen 3 Zielwerte festgelegt. Beschreiben Sie diese kurz!

Für die **LDL-Senkung** gilt:

- Bei Patienten mit **1 atherogenen Risikofaktor** sollte der LDL-Wert **< 160 mg/dl** liegen.
- Bei **2** oder **mehr atherogenen Risikofaktoren** wird ein LDL-Wert **< 100 mg/dl** anvisiert.
- Leidet der Patient an einer **manifesten KHK**, einem **Diabetes mellitus**, einem **ischämischen Schlaganfall** oder **pAVK** muss das LDL **< 70 mg/dl** gesenkt werden.

Auf welcher Grundlage basiert jede lipidsenkende Therapie?

Die **Grundlagen** sind eine Steigerung der körperlichen Aktivität, eine Gewichtsreduktion, das Vermeiden bzw. die optimale Einstellung weiterer atherogener Risikofaktoren und eine Ernährungsumstellung auf eine cholesterin- und fettarme, ballaststoffreiche Diät.

Merke Die wichtigsten Eckpunkte der **diätetischen Lipidsenkung** sind:

- **Reduktion der Gesamtfettzufuhr** auf < 30 % der Gesamtenergiezufuhr,
- **Ersatz tierischer gesättigter Fettsäuren** durch pflanzliche einfach oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren,
- **Reduktion der Cholesterinzufuhr**,
- **Ersatz schnell verwertbarer Kohlenhydrate durch komplexe Kohlenhydrate** und
- **Alkoholkarenz**.

Mit welchen Substanzen können Sie den Cholesterinspiegel bei einer Hypercholesterinämie senken? Welche Substanzen gelten als Mittel der Wahl?

Die Substanzklasse der Wahl sind die **Statine**. Sie senken erfolgreich das LDL und haben einen eigenen atheroskleroseprotektiven Effekt. Lässt sich das LDL auch mit der maximal zugelassenen Dosis nicht ausreichend senken, kann eine **Kombination** mit einem **Cholesterinabsorptionshemmer** wie Ezetimib eine weitere Absenkung des LDL-Cholesterins bewirken.

Merke Für die **HMG-CoA-Reduktase-Hemmer** (Statine) konnte im Gegensatz zu den Anionentauschern und Fibraten eine **effektive Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse** (Myokardinfarkte, Schlaganfälle) nachgewiesen werden. Sie sind daher die **Substanzen** der **1. Wahl** in der Primär- und Sekundärprophylaxe der Hypercholesterinämie.

Einige Tage nach Beginn der Statin-Therapie klagt Ihr Patient über Schwäche und Schmerzen in der Oberschenkelmuskulatur. Im Labor ist die CK erhöht. Worum handelt es sich und wie gehen Sie weiter vor?

Die Symptome sprechen für eine **Statin-induzierten Myopathie**. Das Medikament muss **abgesetzt** und der Patient auf eine **andere lipidsenkende Therapie** eingestellt werden.

Merke Da HMG-CoA-Reduktase-Hemmer eine **Rhabdomyolyse** auslösen können, sollte die **Kreatininkinase regelmäßig überwacht** werden.

Infobox 8.18 **Hyperlipidämien: Medikamentöse Therapie**

Tabelle 8.16 **Medikamentöse Therapieoptionen bei Hyperlipidämien.**

	Wirkmechanismus	Nebenwirkungen	Indikation
Statine	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase (Schlüsselenzym der Cholesterinsynthese) → LDL ↓ (20-60 %), HDL ↑ (leicht), atheroprotektiv	Myopathie (CK ↑), Rhabdomyolyse, gastrointestinale Beschwerden, Transaminasen ↑	Mittel der 1. Wahl bei Hypercholesterinämie
Anionenaustauscherharze	binden enteral an Gallensäuren und entziehen sie dem enterohepatischen Kreislauf → LDL ↓ (20-25 %)	häufig gastrointestinale Beschwerden, Resorption fettlöslicher Vitamine ↓	Hypercholesterinämie (in Kombination mit Statinen additiver Effekt)
Cholesterinresorptionshemmer	Hemmung der enteralen Cholesterinresorption → LDL ↓ (ca. 20 %), HDL ↑ (leicht)	selten gastrointestinale Beschwerden, Transaminasen ↑, Myopathie (CK ↑)	Hypercholesterinämie (besonders sinnvoll in Kombination mit Statinen additiver Effekt)
Fibrate	Aktivierung der Lipoproteinlipase und gesteigerter Abbau der VLDL-Triglyzeride → Triglyzeride ↓ (40-55 %), LDL ↓ (20 %), HDL ↑	gastrointestinale Beschwerden, Transaminasen ↑, Myopathie (CK ↑)	kombinierte Hyperlipoproteinämie und Hypertriglyzeridämie
Nikotinsäure	Hemmung der Lipolyse, verminderte VLDL-Bildung → alle Lipoproteinfraktionen inkl. Lipoprotein a ↓, HDL ↑	Flush, gastrointestinale Störungen, Juckreiz	kombinierte Hyperlipoproteinämie und Hypercholesterinämie (Reservemedikament)

9 Rheumatologie

9.1 Rheumatoide Arthritis

Eine 64-jährige Patientin klagt über Schmerzen in den Händen und Fingern. Wie können Sie anhand der Schmerzanamnese, des Gelenksbefallmusters und der klinischen Untersuchung zwischen einer Arthritis und einer Arthrose unterscheiden?

Bei der **Arthritis** treten die **Gelenkschmerzen** v.a. in **Ruhe** auf. **Bewegung** und die Anwendung von **Kälte bessern** die Beschwerden typischerweise. **Degenerative Gelenkschmerzen** treten in der Regel nur bei **Belastung** auf, **Wärme** wird von den Patienten als **wohltuend** empfunden.
Bei der **rheumatoiden Arthritis** sind typischerweise die **Handwurzel**, die **Metakarpophalangeal-** und die **proximalen Interphalangealgelenke** betroffen. Die **Arthrose** betrifft meistens die **proximalen** und **distalen Interphalangealgelenke**.
Die betroffenen Gelenke sind bei beiden Erkrankungen **verdickt** und **geschwollen:**

- Bei der **Arthrose verknöchern** die **Gelenkstrukturen**, so dass man bei der klinischen Untersuchung eine **derbe Gelenkverdickung** tastet.
- Typisch für die **Arthritis** ist eine **weiche Schwellung** durch den **entzündlichen Gelenkerguss**.

Beschreiben Sie den typischen klinischen Befund bei einem Kniegelenkserguss!

Typisch für den Kniegelenkserguss ist das Phänomen der **„tanzenden Patella"**: Bei Kompression der Patella am gestreckten Bein spürt man einen weichen, federnden Widerstand.

Über welche 3 klassischen Symptome klagen Patienten bei einem akuten Schub einer rheumatoiden Arthritis?

Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis klagen über **Schmerzen** in den Gelenken v.a. in **Ruhephasen**. Die betroffenen Gelenke sind **geschwollen**, **gerötet**, **überwärmt** und **druckschmerzhaft**. Typisch ist die sog. **„Morgensteifigkeit"**, die von den Patienten als Steifigkeit im Bereich der Finger und Vorfüße empfunden wird und im Laufe des Tages nachlässt.

In welchen Gelenken beginnt die rheumatoide Arthritis typischerweise? Welche Gelenke können im weiteren Verlauf betroffen sein?

Die rheumatoide Arthritis beginnt in der Regel **symmetrisch** an den **kleinen Finger- und Fußgelenken**. Typisch ist der Befall der **Grund-** und **Mittelgelenke**, die Endgelenke sind praktisch nie betroffen. Im weiteren Verlauf werden auch die **größeren Gelenke** wie Hand-, Knie-, Sprung-, Hüft-, Ellenbogen- und Schultergelenke und die **Halswirbelsäule** in den Entzündungsprozess mit einbezogen.

Merke Die rheumatoide Arthritis verläuft in der Regel als **Polyarthritis** (Arthritis von ≥ 5 Gelenken).

Warum sollten Sie bei einer Patientin mit gesicherter rheumatoider Arthritis in regelmäßigen Abständen die Halswirbelsäule mittels Röntgenbild oder MRT kontrollieren?

Durch Lockerung des Lig. transversum und Arrosion des Dens axis kann sich eine **atlanto-axiale Subluxation** mit **Kompression** des **zervikalen Rückenmarks** entwickeln. **Warnsymptome** sind Parästhesien der Hände, Gangunsicherheit und Harninkontinenz. Bei einer **ruckartigen Überstreckung** der **Halswirbelsäule** ist ein Densabriss mit **hoher Querschnittslähmung** möglich.

Merke Die rheumatoide Arthritis befällt i.d.R. nur die **Halswirbelsäule**. Das **übrige Achsenskelett** ist - anders als bei den Spondyloarthritiden - nur **äußerst selten betroffen**.

Welches klinische Zeichen können Sie bereits bei der Begrüßung einer Patientin mit rheumatoider Arthritis nachweisen?

Patienten mit rheumatoider Arthritis empfinden einen **kräftigen Händedruck** häufig als **schmerzhaft**, da die entzündeten Metakarpophalangealgelenke komprimiert werden. Dieser **„Querdruckschmerz"** – oder auch **Gaenslen-Zeichen** – lässt sich auch an den **Vorfüßen** durch Kompression der Metatarsophalangealgelenke auslösen.

Die rheumatoide Arthritis ist eine Systemerkrankung, die nicht nur die peripheren Gelenke betreffen kann. Welche extraartikuläre Manifestationen kennen Sie? Beginnen Sie mit der häufigsten!

Die **häufigste** extraartikuläre Manifestation sind sog. **Rheumaknoten**, die sich v.a. an **druckbelasteten** Stellen bilden. Typische Lokalisationen sind **Sehnen** und **Subkutis** über **Knochenvorsprüngen** und **Streckseiten** des **Hand-**

und **Ellenbogengelenks**. Seltener manifestiert sich die rheumatoide Arthritis

- an der **Lunge** als **Pleuritis** oder **Lungenfibrose**,
- an den **Augen** als **Keratoconjunctivitis sicca** oder **Episkleritis** und
- an den **Gefäßen** als **rheumatoide Vaskulitis** mit periungualen Mikronekrosen, Purpura, Hautulzera oder Parästhesien.

Eine Patientin mit langjähriger rheumatoider Arthritis klagt über Schmerzen und Parästhesien in den ersten 3 Fingern, die Symptome treten v. a. während der Nacht auf. Zu welcher Komplikation ist es bei ihr gekommen? Wie entsteht diese?

Die Symptome sind typisch für das **Karpaltunnelsyndrom**. Die Ursache ist eine **Weichteilschwellung** und **Tendovaginitiden** der langen Fingerstrecker, die den **N. medianus** im Bereich des **Lig. carpi transversum komprimieren**.

Sie haben bei einer Patientin den Verdacht auf eine rheumatoide Arthritis im Frühstadium. Aus Budgetgründen können Sie nur einen einzigen Laborwert bestimmen. Für welchen Labortest entscheiden Sie sich?

Der **spezifischste Marker** für die rheumatoide Arthritis sind **Antikörper** gegen **cyclische citrullinierte Peptide**, kurz **Anti-CCP-Antikörper**. Sie sind bei **50 %** der Patienten bereits in der **Frühphase** nachweisbar, ihre **Spezifität** liegt bei ca. **95 %**.

Was bedeutet der Ausdruck „seropositive" rheumatoide Arthritis?

Von einer seropositiven rheumatoiden Arthritis spricht man, wenn im Serum der sog. **Rheumafaktor** nachweisbar ist. Rheumafaktoren sind **IgM-Antikörper** gegen das **Fc-Fragment** des **Immunglobulin G**.

Wie schätzen Sie die Spezifität des Rheumafaktors im Vergleich zu den Anti-CCP-Antikörpern ein?

Die **Anti-CCP-Antikörper** sind **hochspezifisch** für die rheumatoide Arthritis, der klassische **Rheumafaktor** ist jedoch auch bei **anderen Immunerkrankungen**, **chronischen Infektionen** und selten auch bei **Gesunden** im **höheren Lebensalter** nachweisbar.

Merke Der **Rheumafaktor** ist bei etwa **75 %** der Patienten mit **rheumatoider Arthritis** nachweisbar.

Welche radiologischen Befunde erwarten Sie auf dem Röntgenbild der Hand bei einer Patientin mit fortgeschrittener rheumatoider Arthritis?

Typisch für die fortgeschrittene rheumatoide Arthritis sind

- **konzentrische Gelenkspaltverschmälerungen** durch den Knorpelabbau,
- **Erosionen** durch die Knochendestruktion, besonders häufig an den **Metakarpalköpfchen**,
- **Subluxationen** und **Fehlstellungen**,
- **sekundäre Arthrosen** und
- **Ankylosen**.





Abb. 9.1 Radiologische Veränderungen bei seit Jahrzehnten bestehender rheumatoider Arthritis.



Abb. 9.2 Spätstadium der rheumatoiden Arthritis mit deutlicher Atrophie der Interossealmuskulatur, vorstehenden Metatarsalköpfchen, Ulnardeviation der Langfinger und Knopflochdeformität des 5. Strahls.

Welche Veränderungen können Sie bei der Inspektion der Hände einer Patientin mit langjähriger, aggressiver rheumatoider Arthritis feststellen?

Typische klinische Veränderungen der **fortgeschrittenen rheumatoiden Arthritis** sind

- eine **Ulnardeviation** der Fingergrundgelenke durch Subluxationen in den Handwurzelgelenken,
- **Schwanenhals- und Knopflochdeformitäten** durch Schädigungen des Kapselbandapparates der langen Strecksehnen,
- **eingesunkene Zwischensehnenräume** durch Atrophie der Mm. interossei und
- eine **Daumenballenatrophie**.

Im Frühstadium der rheumatoiden Arthritis zeigen konventionelle Röntgenbilder häufig noch keine direkten Arthritiszeichen. Welche beiden bildgebenden Verfahren helfen Ihnen in diesen Fällen am ehesten bei der Diagnosestellung und welche Befunde erwarten Sie?

Die frühe rheumatoide Arthritis lässt sich am besten mit der **Arthrosonografie** und der **MRT** diagnostizieren. Mit beiden Methoden können **frühzeitig Gelenkergüsse**, eine **Synovialishypertrophie** und **Erosionen** nachgewiesen werden. Insbesondere die MRT ermöglicht den Nachweis eines gelenknahen Knochenödems als sehr frühes Zeichen der rheumatoiden Arthritis.

Infobox 9.1 Rheumatoide Arthritis: Klassifikationskriterien

Zielpopulation:

- Patienten mit klinischer Synovitis (Schwellung) an mindestens 1 Gelenk
- keine andere Ursache der Synovitis zu finden (z.B. Infektion, Borreliose)

Die Diagnose „rheumatoide Arthritis" ist gesichert bei einem Score ≥ 6.

Tabelle 9.1 Klassifikationskriterien des American College of Rheumatologe (ACR) und der European League against Rheumatism (EULAR) von 2010.

Kriterien	Parameter	Score
A: Gelenkbeteiligung	1 großes Gelenk	0
	2-10 große Gelenke	1
	1-3 kleine Gelenke	2
	4-10 kleine Gelenke	3
	> 10 kleine Gelenke	5
B: Serologie	Rheumafaktor und Anti-CCP-Antikörper: negativ	0
	Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper: positiv, aber ≤ 3-fach erhöht	2
	Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper: > 3-fach erhöht	3
C: Dauer der Synovitis	< 6 Wochen	0
	≥ 6 Wochen	1
D: Entzündungsparameter	CRP und BSG: normal	0
	CRP und/oder BSG: ↑	1

Warum ist eine möglichst frühe Diagnose der rheumatoiden Arthritis so wichtig?

Die rheumatoide Arthritis verläuft v. a. in den **ersten Jahren** besonders **aggressiv**. **Irreversible strukturelle Gelenkveränderungen** wie Erosionen und Fehlstellungen treten häufig bereits in den **ersten Monaten nach Symptombeginn** auf. Diese können durch eine **frühzeitig eingeleitete Therapie vermieden** werden, so dass sich die **Prognose** erheblich **verbessert**.

Beschreiben Sie das grundsätzliche medikamentöse Therapiekonzept bei einer gesicherten rheumatoiden Arthritis!

Sobald die Diagnose feststeht, muss mit einer effizienten, langfristigen **Basistherapie** mit den sog. **Disease-modifying antirheumatic Drugs**, kurz **DMARDs**, begonnen werden. Diese Gruppe **langwirksamer Immunsuppressiva** kann den **destruierenden Gelenkprozess verlangsamen** und manchmal sogar **aufhalten**. Da die Wirkung dieser

Basistherapeutika in der Regel erst nach einigen Wochen einsetzt, erhalten die Patienten zusätzlich übergangsweise **nicht-steroidale Antirheumatika** und **orale** bzw. **intraartikuläre Glukokortikoide**.

Merke Die **Basistherapie** mit den **DMARDs** verfolgt das Ziel, den **Entzündungsprozess aufzuhalten**, um **Bewegungseinschränkungen** und eine **progrediente Gelenkzerstörung** zu **vermeiden**. Durch ihren Einsatz kann die notwendige **Steroiddosis** häufig unter die **Cushing-Schwellendosis** von 7,5 mg/d **gesenkt** werden („steroideinsparende Basistherapie"). Viele Patienten profitieren von einer langfristigen „**Low-Dose**"-**Steroidtherapie** mit 1-3 mg Prednisolon/d.

Nennen Sie 6 konventionelle und oral applizierbare Basistherapeutika, die heute in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden!

Zu den gängigen **Basistherapeutika** zählen:
- Methotrexat,
- Sulfasalazin,
- Leflunomid,
- Azathioprin,
- Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin und
- Ciclosporin A.

Merke Die früher gebräuchlichen Substanzen **Gold** und **D-Penicillamin** werden aufgrund ihres ungünstigen **Nebenwirkungsspektrums** kaum mehr eingesetzt.

Sie möchten bei einer 24-jährigen Patientin mit gesicherter Diagnose einer rheumatoiden Arthritis erstmalig eine Basistherapie einleiten. Für welches Medikament entscheiden Sie sich?

Therapie der 1. Wahl bei rheumatoider Arthritis ist eine **Monotherapie** mit **Methotrexat**.

Worauf müssen Sie bei Ihrer 24-jährigen Patientin vor Beginn der Methotrexat-Therapie unbedingt achten?

Methotrexat ist **teratogen** und verursacht **Aborte** und **Missbildungen**. Gebärfähige Frauen sollten es daher nur einnehmen, wenn sie effektiv verhüten. Außerdem muss die Patientin über die **typischen Nebenwirkungen** und die Notwendigkeit **regelmäßiger Laborkontrollen** aufgeklärt werden.

Nennen Sie die wichtigsten Nebenwirkungen von Methotrexat!

Zu den wichtigsten Nebenwirkungen gehören:
- **gastrointestinale Beschwerden** wie Übelkeit und Erbrechen,
- eine **Transaminasenerhöhung**,
- eine **Stomatitis**,
- eine **Leukopenie** mit erhöhter Infektanfälligkeit und
- eine **Pneumonitis**.

Merke Unter einer **Methotrexat-Therapie** müssen regelmäßig **Transaminasen**, **alkalische Phosphatase**, **Blutbild**, **Differenzialblutbild** und **Retentionsparameter** bestimmt werden. Bei begründetem Verdacht auf eine Pneumonitis sind ein **Röntgen Thorax** und eine **Lungenfunktionsuntersuchung** indiziert.

Wie können Sie das Risiko einiger Methotrexat-Nebenwirkungen reduzieren?

Die prophylaktische Gabe von **Folsäure** reduziert das Auftreten unspezifischer Methotrexat- Nebenwirkungen wie z. B. Stomatitis und Transaminasenerhöhung.

Merke Spätestens **24 Stunden** nach der **Einnahme von Methotrexat** muss Folsäure (in der **halben Methotrexatdosis**) substituiert werden. Die **immunsuppressive Wirkung** wird dadurch **nicht beeinflusst**.

Eine Patientin mit neu diagnostizierter aktiver rheumatoider Arthritis und chronischer Niereninsuffizienz wird von ihrem Hausarzt mit der Frage nach einer Basistherapie mit Methotrexat an Sie überwiesen. Wie reagieren Sie?

Methotrexat wird zu 80-90 % unverändert renal ausgeschieden. Bei **eingeschränkter Nierenfunktion akkumuliert** die **Substanz**, so dass vermehrt mit **unerwünschten Wirkungen** gerechnet werden muss. Daher gilt: **Methotrexat** ist bei Patienten mit **stark eingeschränkter Nierenfunktion absolut kontraindiziert**. Bei dieser Patientin muss eine Basistherapie mit einer anderen Substanz wie z. B. **Azathioprin** oder **Leflunomid** eingeleitet werden.

Ein Patient mit rheumatoider Arthritis spricht auch auf eine Kombinationstherapie mit mehreren oralen Basistherapeutika nicht ausreichend an. Welche Therapie schlagen Sie jetzt vor?

Bei schweren, therapierefraktären Krankheitsverläufen werden die sog. „**Biologicals**" eingesetzt.

Beschreiben Sie kurz das allgemeine Wirkprinzip der zur Therapie der rheumatoiden Arthritis zugelassenen Biologicals!

Biologicals beeinflussen **gezielt** bestimmte **biologische Prozesse**, die eine **Schlüsselrolle** in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis einnehmen. Die eingesetzten Substanzen
- **blockieren** relevante Zytokine wie **TNF-α** oder **Interleukin-6**,
- **stören** die **Ko-Stimulation** von **T-Lymphozyten** oder
- **reduzieren** die Zahl der **B-Lymphozyten**.

Sie möchten bei einem Patienten mit therapierefraktärer rheumatoider Arthritis eine Therapie mit Infliximab beginnen. Was müssen Sie vor Therapiebeginn unbedingt ausschließen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Vor Beginn einer Infliximab-Therapie muss eine **aktive** oder **latente Tuberkulose ausgeschlossen** werden, da diese unter der Therapie **reaktiviert** werden kann.

Infobox 9.2 Rheumatoide Arthritis: Therapie

Tabelle 9.2 Disease-modifying antirheumatic Drugs (DMARDs) und Biologicals.

Wirkstoff	Indikation	unerwünschte Wirkungen
Methotrexat (MTX)	Mittel der 1. Wahl	gastrointestinale Beschwerden, Mukositis (Stomatitis, Gastritis), Alopezie, Myelosuppression, Nierenfunktionsstörungen, Transaminasen ↑, Pneumonitis, Teratogenität (**Cave**: effiziente Kontrazeption!) **Beachte**: 24 h nach MTX-Gabe muss Folsäure substituiert werden!
Leflunomid	Unverträglichkeit oder Kontraindikationen gegen MTX Kombinationstherapie	gastrointestinale Beschwerden, Myelosuppression, Blutdruckerhöhungen, Hautausschläge, Teratogenität (lange HWZ → vor einer Schwangerschaft Auswaschphase mit Cholestyramin)
Sulfasalazin	milde RA Kombinationstherapie	Kopfschmerzen, allergisches Exanthem, gastrointestinale Beschwerden, Myelosuppression, Leberfunktionsstörungen
(Hydroxy)chloroquin	milde RA Kombinationstherapie	Hornhauteinlagerungen mit irreversibler Retinopathie, gastrointestinale Beschwerden, neurologische Störungen (Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen, Polyneuropathie) **Cave**: regelmäßige Augenarztkontrollen!
Ciclosporin A	Mittel der 2. Wahl, Kombinationstherapie	nephro-, hepato- und neurotoxisch, Gingivahyperplasie, Hypertrichose, Ödeme, Bluthochdruck
Biologicals (s. u.)	therapierefraktäre RA	Reaktionen an der Einstichstelle, Reaktivierung einer Tuberkulose, erhöhte Infektneigung

RA = rheumatoide Arthritis, MTX = Methotrexat, HWZ = Halbwertszeit

Zu den **Biologicals** zählen:
- **TNF-α-Inhibitoren**: Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab
- **B-Zellantikörper**: Rituximab
- **Interleukin-6-Antagonisten**: Tocilizumab
- **Ko-Stimulationsblocker**: Abatacept

9.2 Spondyloarthritiden

9.2.1 Allgemeines



Welche Erkrankungen werden unter dem Sammelbegriff der Spondyloarthritiden zusammengefasst?

Unter den Sammelbegriff der Spondyloarthritiden fallen
- die **Spondylitis ankylosans**,
- die **Psoriasisarthritis**,
- die **reaktiven Arthritiden**,
- die **enteropathische Arthritis** und
- die **undifferenzierte Spondyloarthritis**.

Über welche gemeinsamen Kriterien sind die Spondyloarthritiden definiert?

Gemeinsame Kriterien der Spondyloarthritiden sind
- eine **potenzielle Wirbelsäulenbeteiligung** mit **Spondylitis** und **Sakroiliitis**,
- eine **periphere Gelenkbeteiligung** mit **asymmetrischer Oligoarthritis** v.a. der **unteren Extremität**,
- **Enthesiopathien** durch Befall von Sehnen und Sehnenansätzen und
- eine **genetische Disposition** durch **Assoziation** mit dem **HLA-B27-Merkmal**.

Merke Die **HLA-B27-Assoziation** ist bei den einzelnen Spondyloarthritiden unterschiedlich stark ausgeprägt, die **stärkste Assoziation** besteht bei der **Spondyloarthritis ankylosans**: 90 % der Patienten sind HLA-B27 positiv. Die Assoziation mit den anderen Erkrankungen (z.B. reaktive Arthritis und Psoriasis-Arthritis) ist deutlich **schwächer**. Sie steigt aber signifikant bei einem **Befall der Wirbelsäule**.

Infobox 9.3 Spondyloarthritiden: Klassifikationskriterien

Zur Einteilung einer Erkrankung in die Gruppe der Spondyloarthritiden müssen 1 Haupt- und mindestens 1 Zusatzkriterium vorliegen.

Hauptkriterien:
- entzündlicher Rückenschmerz
- asymmetrische Oligoarthritis (v.a. der unteren Extremität)

Zusatzkriterien:
- positive Familienanamnese für Spondylitis ankylosans, Psoriasis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, reaktive Arthritis
- aktuelle chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Morbus Whipple)
- aktuelle oder anamnestische Psoriasis vulgaris
- Enthesiopathien
- radiologischer Nachweis einer Sakroiliitis (s. Infobox 9.4)

Welche Rolle spielen Autoantikörper in der Diagnostik der Spondyloarthritiden?

Autoantikörper wie Rheumafaktoren, Anti-CCP-Antikörper oder ANA sind bei den **Spondyloarthritiden** typischerweise **nicht nachweisbar**.

Merke Aufgrund des **fehlenden Rheumafaktors** werden die Erkrankungen häufig als **„seronegative Spondyloarthritiden“** bezeichnet.

9.2.2 Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)

Unter welchem Leitsymptom leiden Patienten mit beginnender Spondylitis ankylosans?

Das typische Leitsymptom ist der **„entzündliche Rückenschmerz“**. Die Patienten klagen über **chronische, tiefsitzende Rückenschmerzen**, die ihr **Maximum** charakteristischerweise in den **frühen Morgenstunden** erreichen und sich bei **Bewegung bessern**. In manchen Fällen strahlen die Schmerzen **ischiasartig** in die Kniekehlen und Beine aus.

Durch welche Veränderung entsteht der entzündliche Rückenschmerz bei Patienten mit Spondylitis ankylosans? Mit welcher Untersuchung können Sie diese klinisch nachweisen? Beschreiben Sie kurz den Ablauf der Untersuchung!

Die Rückenschmerzen entstehen durch **entzündliche Veränderungen** in den **Sakroiliakalgelenken**. Klinisch lässt sich die **Sakroiliitis** durch den **Menell-Handgriff** nachweisen: Der Patient liegt auf dem Bauch, Kreuzbein und Becken werden vom Untersucher mit einer Hand fixiert. Anschließend wird der Oberschenkel mit der anderen Hand nach dorsal überstreckt. Klagen die Patienten bei diesem Manöver über Schmerzen in der Sakroiliakalregion, liegt vermutlich eine Sakroiliitis vor.

Merke Die **Sakroiliakalgelenke** sind bei der Spondylitis ankylosans typischerweise **zuerst betroffen**.

Welches bildgebende Verfahren eignet sich am besten zur Frühdiagnose einer Sakroiliitis? Beschreiben Sie den charakteristischen Befund!

Am sichersten lässt sich eine Sakroiliitis in der **MRT** nachweisen. Typisch sind das **„bunte Bild“** mit **verwaschenem** und **unregelmäßig erweitertem Gelenkspalt** und das **Nebeneinander** von **ausgeprägten subchondralen Sklerosen** und **Erosionen**.

Infobox 9.4 Sakroiliitis: Radiologische Charakteristika

- **Stadium 1:** verwaschener Gelenkspalt, unregelmäßige Gelenkspalterweiterungen, leichte subchondrale Sklerosierung
- **Stadium 2:** unregelmäßige Gelenkspalterweiterungen, ausgeprägte subchondrale Sklerosierung, Erosionen (typisches „Perlschnurbild“, „buntes Bild“)
- **Stadium 3:** eingeengter Gelenkspalt, Erosionen, subchondrale Sklerosierung, partielle Ankylosierung
- **Stadium 4:** totale Ankylosierung

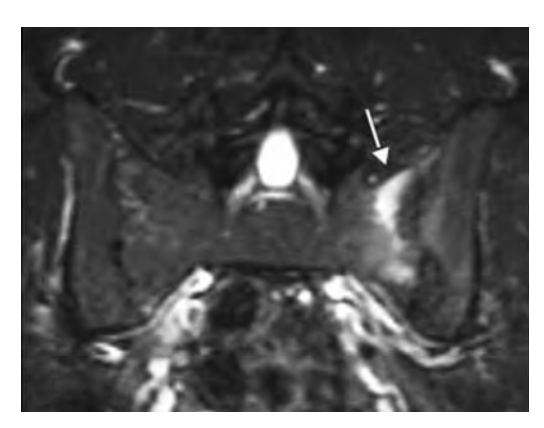


Abb. 9.3 MRT: Entzündliche Veränderung des rechten Iliosakralgelenks.

Der Patient hat gelesen, dass es einen genetischen Marker gibt, der die Diagnose „Spondylitis ankylosans“ sichern könne. Welchen Marker meint er und welche Bedeutung hat dieser Marker für die Diagnose?

Gemeint ist **HLA-B27**, das bei etwa **90 %** der Patienten mit **Spondylitis ankylosans** nachweisbar ist. In der **Gesamtbevölkerung** sind ca. **8 %** aller Menschen HLA-B27 positiv, es **erkranken** aber nur etwa **2 %** aller Merkmalsträger an einer Spondylitis ankylosans. Der **alleinige HLA-B27-Nachweis** reicht daher **nicht** aus, um die Diagnose zu sichern. Lässt er sich bei Patienten mit typischem entzündlichem Rückenschmerz nachweisen, ist die Diagnose aber **wahrscheinlich** und es sollte eine **weiterführende Diagnostik** veranlasst werden.

Merke **90 %** der Patienten mit Spondylitis ankylosans sind **HLA-B27-positiv**.

Beschreiben Sie kurz den typischen klinischen Habitus eines Patienten mit langjähriger und fortgeschrittener Spondylitis ankylosans! Wodurch entsteht er?



Abb. 9.4 Typische Haltung bei fortgeschrittener Spondylitis ankylosans.

Bei diesen Patienten kommt es zu einer **Versteifung** der **gesamten Wirbelsäule**: Charakteristisch sind eine **Hyperkyphose** der **BWS** und eine **Hyperlordose** der **LWS**. Die Veränderungen werden durch einen **entzündlichen Befall** des **Achsenskeletts**, die sog. **Spondylitis**, ausgelöst. Zu Beginn ist in der Regel der thorakolumbale Übergang betroffen, im Verlauf greift die Entzündung auch auf Brust- und Halswirbelsäule über.

Mit welchen beiden Bewegungsmaßen können Sie die Beweglichkeit der Brust- bzw. Lendenwirbelsäule überprüfen? Beschreiben Sie kurz den Ablauf der Untersuchungen!

Die **Beweglichkeit** der **BWS** wird mit dem **Bewegungsmaß** nach **Ott** quantifiziert. Hierfür werden am stehenden Patienten Hautmarken über dem Dornfortsatz C7 und 30 cm weiter kaudal gesetzt. Bei Personen mit normaler Beweglichkeit

Beispiel:
Schober (S1): 7/1 0/17 cm
Ott (C 7): 29/30/32 cm

C 7
30 cm
10 cm
S 1
32 cm
17 cm
FBA
29 cm
7 cm

im Stand: Markierung einer Messstrecke 10 cm proximal von S1 (**Schober-Zeichen**) und 30 cm distal von C 7 (**Ott-Zeichen**)

in Vorbeugung: eventuelle Vergrößerung der Messstrecken; zusätzlich Fingerspitzen-Boden-Abstand (FBA)

in Rückneigung: eventuelle Verkleinerung der Messstrecke

Abb. 9.5 Ott- und Schoberzeichen.

der BWS vergrößert sich der Abstand bei maximaler Vorwärtsneigung auf mindestens 33 cm.
Die **Beweglichkeit** in der **LWS** wird mit dem **Schober-Maß** beurteilt. Am stehenden Patienten werden Hautstellen über dem Dornfortsatz S1 und an einem Punkt 10 cm weiter kranial markiert. Bei normaler Beweglichkeit in diesem Wirbelsäulenabschnitt vergrößert sich der Abstand bei maximaler Vorwärtsneigung auf mindestens 15 cm.

➔ Nennen Sie die typischen konventionell-radiologisch nachweisbaren Veränderungen der Spondylitis ankylosans an der Brust- und Lendenwirbelsäule!

Hochcharakteristisch für die Spondylitis ankylosans sind
- **Syndesmophyten** durch **Verknöcherungen** des **Anulus fibrosus**, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium zum radiologischen Bild der sog. **Bambusstabwirbelsäule** führen,
- eine **Spondylitis anterior** bzw. **Romanus-Läsionen** mit Bildung von **Kasten-** und **Tonnenwirbeln** und
- eine **sterile Spondylodiszitis** bzw. **Anderson-Läsionen**.



Abb. 9.6 Verknöcherung der Längsbänder und Intervertebralgelenke an der Wirbelsäule (sog. Bambusstabwirbelsäule).

Kennen Sie neben der Sakroiliitis und der Spondylitis noch weitere Manifestationen der Spondylitis ankylosans?

Weitere häufige Manifestationen der Spondylitis ankylosans sind

- **Enthesiopathien** mit **Sehnenansatzschmerzen** typischerweise an den Fersen und den Sitzbeinhöckern,
- eine **periphere Oligoarthritis**, häufig an der **unteren Extremität**, und
- **rezidivierende Iridozyklitiden** mit geröteten Augen und brennenden Schmerzen.

Ein Patient mit langjähriger Spondylitis ankylosans berichtet Ihnen, dass er in den vergangenen 12 Monaten eine schleichend zunehmende Luftnot bei Belastung verspüre. Was ist die häufigste Ursache für diese Beschwerden?

Durch die entzündlichen Veränderungen in den Intervertebralgelenken und dem Bandapparat der Brustwirbelsäule wird die **Thoraxbeweglichkeit eingeschränkt**, so dass sich eine **restriktive Ventilationsstörung** entwickeln kann.

Beschreiben Sie die beiden therapeutischen Hauptsäulen bei der Spondylitis ankylosans!

Die beiden wichtigsten Maßnahmen sind

- eine **entzündungshemmende Schmerztherapie** mit klassischen nicht-steroidalen Antirheumatika, kurz NSAR, wie Diclofenac, Ibuprofen oder Indometacin und
- eine **regelmäßige krankengymnastische Behandlung**, um die Bewegungsfähigkeit zu erhalten und die progrediente Bewegungseinschränkung aufzuhalten.

Merke Eine **konsequente Physiotherapie** ist bei der Spondylitis ankylosans die wichtigste **prophylaktische Maßnahme** zur **Vermeidung** einer kompletten **Wirbelsäulenversteifung**.

5 Monate nach Beginn der NSAR-Therapie klagt Ihr Patient mit Spondylitis ankylosans, dass er trotz der maximal zulässigen Diclofenacdosis unter neu aufgetretenen, wiederkehrenden Schmerzen in den Knie- und Sprunggelenken leide. Welche ergänzende medikamentöse Therapie empfehlen Sie in diesem Fall?

Bei einer peripheren Gelenkbeteiligung werden **konventionelle Basistherapeutika** eingesetzt. Besonders effektiv sind **Sulfasalazin** und **Methotrexat**.

Sie verschreiben Ihrem Patienten mit Spondylitis ankylosans und peripherer Oligoarthritis Methotrexat. Der Patient möchte von Ihnen wissen, ob er in dieser Situation auf die Einnahme von Diclofenac verzichten könne, da das neue Medikament doch sicherlich auch gegen seine Rückenschmerze wirke. Was antworten Sie ihm?

Methotrexat hat **keinen Einfluss** auf den **entzündlichen Rückenschmerz**, der Patient muss weiterhin Diclofenac einnehmen.

Merke **Methotrexat** und **Sulfasalazin** werden bei Patienten mit Spondylitis ankylosans ausschließlich zur Therapie der **peripheren Arthritis** eingesetzt. Auf den **entzündlichen Rückenschmerz** haben sie **keinen Einfluss**!

Ein Patient mit gesicherter Diagnose einer Spondylitis ankylosans leidet unter der Therapie mit verschiedenen NSAR in maximal möglicher Dosierung an anhaltend starken entzündlichen Rückenschmerzen. BSG und CRP sind deutlich erhöht. Welche Therapie empfehlen Sie?

In diesem Fall kommt in erster Linie eine Therapie mit **TNF-α-Inhibitoren** wie z. B. Infliximab, Adalimumab oder Etanercept in Frage.

9.2.3 Psoriasisarthritis

Ein Patient mit bekannter Psoriasis vulgaris klagt über Gelenkschmerzen. Auf welche typischen Gelenkverteilungsmuster müssen Sie bei Verdacht auf Psoriasisarthritis bei der klinischen Untersuchung achten?

Für die Psoriasisarthritis sind **5 Gelenksbefallsmuster** beschrieben:

- Eine **asymmetrische Oligoarthritis** v. a. der **proximalen** und **distalen Interphalangealgelenke**; charakteristisch ist die **Daktylitis** mit **strahlförmigem Befall** von Grund-, Mittel- und Endgelenk einer Phalanx und begleitender Weichteilschwellung, die zum typischen Aspekt des sog. „**Wurstfingers**" führt;
- eine **symmetrische Polyarthritis**,
- ein axialer Befall mit **Sakroiliitis** und **Spondylitis**,
- eine **distale interphalangeale Arthritis** mit **Transversalbefall** der distalen Interphalangealgelenke und
- eine schwer verlaufende **Arthritis mutilans** mit rascher Zerstörung der Gelenkstruktur.

An welchen Körperregionen sollten Sie nach psoriatischen Hautveränderungen suchen?

Prädilektionsstellen der Psoriasis sind

- die **behaarte Kopfhaut**,
- die **Streckseiten von Knie** und **Ellenbogen**,
- die **Sakral-** und **Analregion**,
- die **Handflächen** und **Fußsohlen** und
- der **äußere Gehörgang** bzw. die **retroaurikuläre Region**.

Häufig sind die Veränderungen der Psoriasis an der Haut nur diskret ausgeprägt. Wo können Sie noch nach charakteristischen Veränderungen suchen und wie sehen diese aus?

Häufig finden sich bei einer Psoriasis Veränderungen an den **Finger**- und **Zehennägeln**. Typisch für die **Nagelpsoriasis** sind

- **Tüpfel**- oder **Krümelnägel**,
- **Querrillen**,
- **Weißfleckungen** oder
- **subunguale Keratosen** am Nagelbett.

In fortgeschrittenen Stadien sind **Onycholysen** möglich.

Ist der anamnestische oder aktuelle Befund einer Psoriasis vulgaris notwendig, um die Diagnose „Psoriasisarthritis" zu stellen?

Nein. Bei einigen Patienten geht der **Gelenkbefall** dem Auftreten der Hautveränderungen um **Jahre voraus**. In diesen Fällen spricht man auch von einer „**Psoriasisarthritis sine Psoriase**".

Sie haben bei einer Patientin den Verdacht auf eine Psoriasisarthritis mit symmetrischem, polyarthritischem Befallsmuster. An welche andere rheumatische Erkrankung müssen Sie differenzialdiagnostisch denken und wie können Sie die beiden Gelenkerkrankungen voneinander abgrenzen?

Die wichtigste Differenzialdiagnose der symmetrischen, polyarthritischen Psoriasisarthritis ist die **rheumatoide Arthritis**. Entscheidende Unterschiede zeigt die **Labor**- und die **radiologische Diagnostik**:

- Bei **rheumatoider Arthritis** sind im Labor meistens **Anti-CCP-Antikörper** und/oder **Rheumafaktoren** nachweisbar. Bei der Psoriasisarthritis **fehlen** diese **Autoantikörper.**
- **Radiologisch** zeigen sich bei der **rheumatoiden Arthritis konzentrische Gelenkspaltverschmälerungen** und **Erosionen**. Typisch für die **Psoriasisarthritis** ist das **Nebeneinander osteoproliferativer Veränderungen** mit sog. **Protuberanzen** und **Osteolysen**.

Welche radiologischen bzw. makroskopischen Befunde können Sie häufig bei Patienten mit mutilierender Psoriasisarthritis nachweisen?

Typisch für die mutilierende Psoriasisarthritis sind das „**Pencil in Cup-Phänomen**" und der sog. **Teleskopfinger**.

- Das „**Pencil in Cup-Phänomen**" entsteht durch zuspitzende Osteolysen an den Fingern, die gegenüberliegenden Gelenkanteile wirken ausgehöhlt. Der Befund erinnert an einen Füllhalter in seiner Kappe.
- Bei den sog. **Teleskopfingern** sind die Finger durch die Osteolysen verkürzt, so dass die Haut wie bei einem Teleskop ausgezogen werden kann.

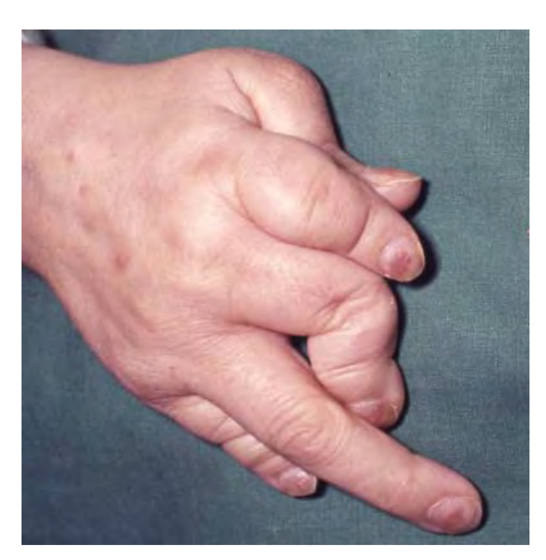




Abb. 9.7 Mutilierende Psoriasisarthritis: a klinischer Aspekt, **b** Röntgenbild der rechten Hand: intraartikuläre Ankylosen der Handwurzel, „Pencil-in-Cup"-Deformitäten der MCP- und der PIP-Gelenke mit Luxationen, irreguläre Konturen der radialseitigen Karpalia und Metakarpalia durch erosiv-proliferative Läsionen.

An welche Differenzialdiagnose sollten Sie bei einem Patienten mit Psoriasis und Transversalbefall der Endgelenke denken?

Bei diesen Patienten muss differenzialdiagnostisch an eine **aktivierte Heberdenarthrose** gedacht werden.

Welche medikamentöse Therapie empfehlen Sie einem Patienten mit hochaktiver polyartikulärer Psoriasisarthritis trotz hochdosierter Diclofenaceinnahme?

Bleiben NSAR wirkungslos, sollte ähnlich wie bei der rheumatoiden Arthritis eine **Basistherapie** mit **langwirksamen Immunsuppressiva** eingeleitet werden. Das Mittel 1. Wahl ist **Methotrexat**, da es sowohl die **Arthritis** als auch die **psoriatischen Hauteffloreszenzen bessern** kann.

Was können Sie tun, wenn die Psoriasisarthritis Ihres Patienten auch nach einer mehrmonatigen Therapie mit Methotrexat noch aktiv ist?

Spricht die Psoriasisarthritis unzureichend auf konventionelle Basistherapeutika wie Methotrexat an, haben sich **TNF-α-Inhibitoren** wie Etanercept oder Infliximab als wirksam erwiesen. TNF-α-Inhibitoren können auch die kutane Psoriasis eindrucksvoll verbessern.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit SAPHO-Syndrom?

Patienten mit **SAPHO Syndrom** leiden an
- einer **S**ynovitis,
- **A**kne,
- einer palmaren oder plantaren Psoriasis **p**ustulosa oder vulgaris,
- einer sternoklavikulären **H**yperostose und
- einer **O**steitis.

9.2.4 Reaktive Arthritis und Reiter-Syndrom

Ein 32-jähriger Patient klagt über Schmerzen und Schwellungen in den Knie- und Sprunggelenken. Nachts kann er wegen starker Rückenschmerzen kaum schlafen. Auf Nachfrage berichtet er, dass er vor etwa 1 Monat Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen gehabt habe, behandelt habe er diese Symptome aber nicht. Für welche Diagnose sprechen die klinischen und anamnestischen Befunde?

Eine Oligoarthritis und eine Sakroiliitis, die mit einer Latenz von einigen Wochen nach einer Urethritis auftreten, sprechen für eine **reaktive Arthritis**.

Was verstehen Sie unter dem Begriff „Reiter-Syndrom“?

Das Reiter-Syndrom ist das **klinische Vollbild** der reaktiven Arthritis und ist durch die klassische Trias
- **Oligoarthritis**, v. a. im Bereich der unteren Extremität,
- **Konjunktivitis** und
- **Urethritis** gekennzeichnet.

Bei einigen Patienten treten zusätzlich **Haut**- bzw. **Schleimhautsymptome** wie eine Balanitis circinata, aphthöse Veränderungen der Mundschleimhaut, psoriasiforme Effloreszenzen und ein Keratoderma blenorrhagicum hinzu.

Durch welchen Erreger wurde die Urethritis bei Ihrem Patienten mit reaktiver Arthritis vermutlich ausgelöst? Wie können Sie den Erreger am besten nachweisen?

Die posturethritische reaktive Arthritis wird am häufigsten durch **Chlamydia trachomatis** ausgelöst. Eine urethrale Chlamydieninfektion lässt sich am besten durch den Nachweis von **Chlamydien-Antigenen** im **Morgenurin** belegen.

Kennen Sie neben der Urethritis noch eine weitere bakterielle Infektionserkrankung, die zu einer reaktiven Arthritis führen kann? Welche Erreger spielen hier die wichtigste Rolle?

Eine reaktive Arthritis tritt häufig nach **bakteriellen Enteritiden** auf. Typische Erreger sind **Yersinien**, **Salmonellen**, **Shigellen** und **Campylobacter**.

Merke Eine **reaktive Arthritis** tritt v. a. nach **bakteriellen Enteritiden** und nach **Harnwegsinfektionen** (v. a. durch Chlamydien, Gonokokken und Mykoplasmen) auf.

Wie hängen die bakterielle Infektionserkrankung und die reaktive Arthritis pathogenetisch zusammen?

Die **auslösenden Bakterien induzieren** im Organismus eine **Immunreaktion**. **Bakterienbestandteile** und **zirkulierende Immunkomplexe** gelangen in das Gelenk und lösen dort eine **chronische Synovialitis** aus. Es wird vermutet, dass der genetische Marker **HLA-B27** an der **Pathogenese beteiligt** ist, da er mit den auslösenden Bakterien bestimmte Oberflächenantigene teilt. Dieses **molekulare Mimikry** zwischen wirtseigenen und -fremden Molekülen ist für die **immunologische Toleranz** des **Organismus** gegenüber den eingedrungenen Mikroorganismen und für die Bildung von **kreuzreagierenden Antikörpern** verantwortlich.

Merke Die reaktive Arthritis ist eine **sterile Synovialitis**. Anders als bei der septischen Arthritis lassen sich daher die **auslösenden Erreger nicht** in der **Synovialflüssigkeit** nachweisen.

Wie erklären Sie die zeitliche Latenz zwischen der klinisch manifesten Enteritis bzw. Harnwegsinfektion und dem Auftreten der reaktiven Arthritis?

Die reaktive Arthritis ist eine **exogen induzierte Immunreaktion**. Vor der eigentlichen Erkrankung findet also immer eine **Sensibilisierung** im Organismus statt. Diese Phase ist unterschiedlich lang, so dass die **zeitliche Latenz einige Tage** bis **mehrere Wochen** betragen kann.

Tatsächlich können Sie bei Ihrem Patienten mit reaktiver Arthritis Chlamydienantigene im Morgenurin nachweisen. Wie behandeln Sie ihn?

Bei der **posturethritischen reaktiven Arthritis** mit **florider Chlamydieninfektion** steht die **Infektsanierung** mit **Tetrazyklinen** wie Doxyzyklin im Vordergrund. Hierdurch wird der **auslösende Erreger eliminiert** und die Gefahr einer **Infertilität** durch die unbehandelte Chlamydieninfektion **vermieden**. Die Arthritis wird durch die antibiotische Therapie allerdings nicht beeinflusst. Sie wird **symptomatisch** mit **NSAR** und **Kälteanwendung** behandelt.

Merke Bei einer **urogenitalen Chlamydieninfektion** muss der **Sexualpartner** immer **mitbehandelt** werden, um einen **„Ping-Pong-Effekt"** zu vermeiden.



Würden Sie einen Patienten mit Yersinienarthritis antibiotisch behandeln? Begründen Sie!

Nein, eine Yersinienarthritis wird nicht antibiotisch behandelt, da dies den **Verlauf** der **Arthritis nicht beeinflusst** und die Enteritis zu diesem Zeitpunkt in der Regel **nicht** mehr **symptomatisch** ist.

Welche Form der reaktiven Arthritis tritt üblicherweise nach Infektionen der oberen Atemwege auf?

Das **rheumatische Fieber** ist eine reaktive Arthritis und tritt typischerweise im Anschluss an eine **Streptokokkenpharyngitis** oder -**tonsillitis** auf.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit rheumatischem Fieber?

Mögliche Symptome des rheumatischen Fiebers sind
- eine **schmerzhafte**, typischerweise von Gelenk zu Gelenk **springende Polyarthritis** der großen Gelenke,
- **Fieber**,
- bläulich-rosafarbende Effloreszenzen am Körperstamm, das sog. **Erythema anulare rheumaticum**,
- **subkutane Rheumaknoten**,
- eine **Pankarditis** mit Herzrhythmusstörungen und veruköser Endokarditis und
- eine Enzephalitis, die typischerweise zum Bild der **Chorea minor** mit unwillkürlichen Bewegungen und Grimassieren führt.

Infobox 9.5 Rheumatisches Fieber: Jones-Kriterien

Zur Diagnosestellung werden 2 Hauptkriterien oder 1 Haupt- + 2 Nebenkriterien gefordert.

Hauptkriterien:
- Polyarthritis
- Karditis
- Chorea minor
- subkutane Knötchen
- Erythema anulare rheumaticum

Nebenkriterien:
- Fieber
- Arthralgien
- BSG und CRP ↑
- PQ-Zeit ↑
- rheumatisches Fieber oder Karditis in der Anamnese

Was ist die wichtigste Langzeitkomplikation des rheumatischen Fiebers?

Das rheumatische Fieber ist nach der Atherosklerose die häufigste Ursache für **Herzklappenveränderungen** mit konsekutiv erhöhtem **Endokarditisrisiko**.

Merke Die Bedeutung des rheumatischen Fiebers liegt heute v. a. in den **sekundären Klappenveränderungen** bei älteren Patienten mit rheumatischem Fieber in der Kindheit. Durch die heute gängige Antibiotikatherapie der Streptokokkenangina ist das **rheumatische Fieber** in den entwickelten Industrienationen quasi **ausgestorben** und spielt differenzialdiagnostisch in der Rheumatologie keine wesentliche Rolle mehr.

9.2.5 Enteropathische Arthritiden und Differenzialdiagnose der Monoarthritis

Ein 45-jähriger Patient leidet seit Jahren an einer unklassifizierten, seronegativen, asymmetrischen Oligoarthritis und Sakroiliitis. Aktuell klagt er über chronische Diarrhö, Fettstühle und Fieber. Die CT zeigt vergrößerte mesenteriale Lymphknoten, einen leichten Pleuraerguss und einen Aszites. Ihr Oberarzt ordnet eine Duodenalbiopsie an. Welche Überlegung steckt vermutlich hinter dieser Anordnung?

Die jahrelange Oligoarthritis bzw. Sakroiliitis und das aktuelle Beschwerdebild mit Diarrhö, Steatorrhö, Fieber, Polyserositis und Lymphadenopathie weisen auf einen **Morbus Whipple** hin, eine **systemische Infektion** mit dem Bakterium **Trophyrema whipplei**, das sich am besten in einer **Duodenalbiopsie** nachweisen lässt.

Merke Die **Oligoarthritis** bzw. **Sakroiliitis** ist häufig das **erste Symptom** eines **Morbus Whipple** und kann den intestinalen Symptomen um bis zu **10 Jahre vorausgehen**.

Unter welchem Überbegriff werden die Oligoarthritis bzw. Sakroiliitis beim Morbus Whipple zusammengefasst? Kennen Sie noch weitere Erkrankungen, die zu diesem Krankheitsbild führen können?

Die Arthritis bzw. Sakroiliitis beim Morbus Whipple gehört in die Gruppe der **enteropathischen Arthritiden** bei Patienten mit **chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**. Weitere häufige Grunderkrankungen sind **Morbus Crohn** und **Colitis ulcerosa**.

Ein Patient mit Morbus Crohn entwickelt eine chronische Arthritis des rechten Kniegelenks. Er fragt Sie, ob er als Dauertherapie Ibuprofen einnehmen könne. Was antworten Sie ihm?

Ibuprofen und andere NSAR können die **enterale Symptomatik** bei **chronisch entzündlichen Darmerkrankungen** verschlechtern und sind daher für eine **Dauertherapie nicht geeignet**.

Wie würden Sie eine erstmalige isolierte Kniegelenksarthritis bei einem Patienten mit Morbus Crohn zunächst behandeln?

Eine isolierte Monoarthritis muss schon aus differenzialdiagnostischen Gründen immer punktiert werden. Ist die **Punktatflüssigkeit** nicht eitrig, kann die Arthritis durch eine **intraartikuläre Glukokortikoidinjektion** in der gleichen Sitzung behandelt werden.

An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie bei einer isolierten Kniegelenksarthritis denken?

Eine isolierte Kniegelenksarthritis kann ausgelöst werden durch

- eine **Monoarthritis** im Rahmen einer **Spondyloarthritis**,
- eine **aktivierte Arthrose**,
- einen **monoarthritischen Verlauf** einer **rheumatoiden Arthritis**, insbesondere bei Late-Onset rheumatoider Arthritis,
- eine **Lyme-Arthritis**,
- eine **septische Arthritis** und
- eine **Kristallarthropathie** bei Gicht oder Chondrokalzinose.

Welche Therapieoptionen haben Sie, wenn es bei Ihrem Patienten mit Morbus Crohn trotz der intraartikulären Steroidinjektion immer wieder zu Kniegelenksarthritiden kommt?

Bei einer **chronischen** bzw. **rezidivierenden enteropathischen Arthritis** sollten **langwirksame Basistherapeutika** eingesetzt werden, die auch einen **günstigen Effekt** auf die zugrundeliegende **chronisch entzündliche Darmerkrankung** haben. Besonders geeignet sind **Sulfasalazin** und **Methotrexat**.

Welche Rolle spielen TNF-α-Inhibitoren in der Therapie der enteropathischen Arthritis?

TNF-α-Inhibitoren werden bei **therapierefraktären Verlaufsformen** eingesetzt. Sie haben einen positiven Effekt sowohl auf die chronisch entzündliche Darmerkrankung als auch auf die assoziierte Arthritis. Besonders geeignet sind die **TNF-α-Antikörper** Infliximab und Adalimumab.

Beschreiben Sie den typischen klinischen Aspekt und die Synoviaanalyse bei einer septischen Arthritis!

Typisch ist eine **sehr schmerzhafte Arthritis**, die meistens nur **1 Gelenk** betrifft. Das Gelenk ist **stark gerötet**, **überwärmt** und **geschwollen**. Häufig haben die Patienten **hohes Fieber** mit **Schüttelfrost**. Die **Synoviaanalyse** zeigt eine **ausgeprägte Leukozytose** mit hohem **Granulozytenanteil** und eine **bakterielle Besiedlung**.

Nennen Sie 3 Ursachen für eine septische Arthritis! Welche Erreger sind am häufigsten nachweisbar?

Eine septische Arthritis kann durch eine **direkte Erregerinvasion** nach **traumatischer** oder **iatrogener Gelenkeröffnung** oder **sekundär hämatogen** bei **Sepsis** entstehen. Der häufigste Erreger ist **Staph. aureus**, gefolgt von Gonokokken, Streptokokken und gramnegativen Keimen.

Wie wird eine septische Arthritis behandelt?

Direkt nach Diagnosestellung muss mit einer **kalkulierten antibiotischen Therapie** begonnen werden, die nach Eingang des Antibiogramms modifiziert werden kann. Frühzeitig sollte ein Chirurg oder Orthopäde hinzugezogen werden, um die Notwendigkeit einer **operativen Therapie** zu prüfen. Bei **hohen Leukozytenzahlen** im **Punktat** und **ausgedehntem Lokalbefund** ist in der Regel eine **zeitnahe arthroskopische Spülung** mit Anlage einer **Saug-Spül-Drainage** sinnvoll.

Merke Die **septische Arthritis** ist ein **absoluter Notfall**, da sie das Gelenk innerhalb **kürzester Zeit vollständig zerstören** kann.

Ein Patient mit Polyarthralgien lässt bei seinem Hausarzt auf eigenen Wunsch eine Borrelienserologie anfertigen. Er habe gehört, dass die Borreliose nicht selten zu einer Gelenkerkrankung führen könne. Klinisch erscheinen die Gelenke weder geschwollen noch überwärmt. Der ELISA-Suchtest zeigt positive IgM-Antikörper, IgG-Antikörper sind nicht nachweisbar. Was sagen Sie dem Patienten?

Die ELISA-Analyse und der klinische Befund **sprechen gegen** eine **Borrelienarthritis**. Die **Lyme-Arthritis** verläuft typischerweise **mono**- oder **oligoartikulär** mit einer klinisch manifesten Arthritis, am häufigsten ist das **Kniegelenk** betroffen. Sie gehört zu den **späten Manifestationsformen** der **Borreliose**, im Serum müssten daher **IgG-Antikörper** nachweisbar sein.

Merke Die **Lyme-Arthritis** betrifft **in 80 %** der Fälle das **Kniegelenk**. Diagnostisch wegweisend sind
- der **anamnestische Befund** eines **Erythema chronicum migrans** (kann fehlen!),
- der klinische Nachweis einer **Mono- oder Oligoarthritis** und
- spezifische Banden von Borrelienantikörpern der **Subklasse IgG** im Serum (ELISA und Westernblot).



Wie wird eine Lyme-Arthritis behandelt?

Die Lyme-Arthritis wird primär **antibiotisch** therapiert, z. B. mit **Doxyzyklin** über 3 Wochen. Zur symptomatischen Behandlung erhalten die Patienten **NSAR** und **Glukokortikoide**, die bei ausgeprägten Gelenkergüssen auch als **intraartikulär** injiziert werden können.

9.3 Kollagenosen

9.3.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Eine 29-jährige Patientin leidet seit einigen Wochen unter Abgeschlagenheit, rezidivierenden Fieberschüben, Gelenkschmerzen und diffusem Haarausfall. Aktuell klagt sie über einen Ausschlag im Gesicht, der nach einem ausgedehnten Sonnenbad aufgetreten ist. Sie hat vor 2 Monaten ihr erstes Kind zur Welt gebracht. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie die folgenden Hautveränderungen im Gesicht. Beschreiben Sie den Hautbefund und stellen Sie eine Verdachtsdiagnose!



Abb. 9.8 Schmetterlingserythem bei SLE.

Das Gesicht der Patientin zeigt ein Erythem über Nase und Jochbein, das die Nasolabialfalten ausspart. Der Befund wird aufgrund seiner Ausdehnung auch als **Schmetterlingserythem** bezeichnet und ist typisch für den **systemischen Lupus erythematodes**, kurz SLE. Charakteristisch ist das **Auftreten** nach **Sonneneinwirkung**, da Patienten mit SLE ausgesprochen **lichtempfindlich** sind. Die Erkrankung **beginnt** meist mit **unspezifischen Beschwerden** wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Fieber. Weitere typische Symptome sind die von der Patientin beklagte **Polyarthritis** und der **diffuse Haarausfall**.

Welche typischen Haut- und Schleimhautveränderungen werden bei SLE-Patienten beobachtet?

Typische Haut- und Schleimhautmanifestationen sind
- **Photosensibilität**,
- **Schmetterlingserythem**,
- **rötliche, diskoidale papulöse Effloreszenzen** mit nicht ablösbarer Schuppenbildung und follikulärer Hyperkeratose,
- **diffuser Haarausfall** und
- **orale Aphthen**.

Merke Der **Hautbefall** ist so charakteristisch, dass er der Erkrankung ihren Namen gegeben hat (Lupus = Wolf). Hautveränderungen werden bei **> 70 %** der Patienten beobachtet. Typisch ist die **erhöhte Lichtempfindlichkeit**, so dass die Veränderungen v. a. **nach Sonnenlichtexposition** an **lichtexponierten Stellen** (Gesicht und Dekolleté) auftreten.

Gibt es bei der Patientin einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten des SLE und der Geburt ihres Kindes vor 2 Monaten?

Der SLE wird häufig durch **hormonelle Umstellungen**, z. B. die Geburt eines Kindes, Schwangerschaft oder die Einnahme der Pille **ausgelöst**.

Merke Zu den wichtigsten **Auslösefaktoren** zählen
- **hormonelle Umstellungen** (Schwangerschaft, Pille, Entbindung),
- **UV-Licht** und
- **Medikamente** (z. B. Hydralazin, D-Penicillamin).

Welche extrakutanen Organmanifestationen des SLE kennen Sie?

Typische Organmanifestationen des SLE sind
- eine **Polyarthritis** und eine **Myositis**,
- ein kardiopulmonaler Organbefall mit **Pneumonitis**, **Lungenfibrose**, **Endokarditis Libman-Sacks**, **Myokarditis** und **Myokardinfarkt** durch frühzeitige Atherosklerose,
- eine **Polyserositis** mit Pleuritis und Perikarditis,
- ein Nierenbefall mit **Immunkomplex-Glomerulonephritis**,
- ein **„ZNS-Lupus“** mit **Migräne**, **Stimmungsveränderungen**, **Psychosen**, **Vigilanzstörungen** oder **Krampfanfällen**,
- eine sekundäre **Immunkomplexvaskulitis** mit **Polyneuropathie** und **akralen Gefäßverschlüssen** und
- eine Beteiligung des **Blutzellsystems** mit **Autoantikörper-vermittelter Zytolyse** einer oder mehrere Zellreihen.

Merke Der **SLE** gilt als **„klinisches Chamäleon“**, da er sich praktisch an jedem Organ manifestieren kann. Daher gilt: Es gibt fast kein Symptom, das nicht durch einen SLE verursacht werden kann!

Wie unterscheidet sich der Verlauf einer Polyarthritis bei SLE-Patienten von dem bei rheumatoider Arthritis?

Im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis verläuft die Polyarthritis bei SLE in der Regel **nicht erosiv**. Typisch ist die sog. **Jacoud-Arthritis** mit **ausgeprägter Luxationsneigung**, die am Daumen zur sog. **90°/90°-Deformität** bzw. zum **Z-Daumen** führt.

Welchen Parameter bestimmen Sie bei Verdacht auf SLE?

Die geeignetsten **Screeningparameter** sind die sog. **antinukleären Antikörper**, kurz **ANAs**. Sie lassen sich praktisch bei **allen SLE-Patienten** nachweisen, so dass für die Diagnosefindung gilt: **Ohne ANAs kein SLE!**

Im Plasma Ihrer Patientin mit Verdacht auf SLE finden Sie hochtitrige ANAs. Ist die Diagnose damit gesichert?

Nein. **ANAs** sind zwar **sehr sensitiv**, aber **wenig spezifisch** für den SLE, da sie auch bei vielen anderen Autoimmunerkrankungen und bei Gesunden vorkommen können.

Durch welche beiden Parameter können Sie Ihren Verdacht auf SLE bei Ihrer Patientin mit typischen Symptomen und positivem ANA-Titer sichern?

Bei klinischem Verdacht und positivem ANA-Nachweis werden die ANAs hinsichtlich ihrer **Subspezifität** weiter **differenziert**. Hochspezifisch und pathognomonisch für den SLE sind
- **Autoantikörper** gegen **Doppelstrang-DNA**, kurz **Anti-ds-DNA-Antikörper**, und
- **Autoantikörper** gegen **nukleäres Glykoprotein**, kurz **Anti-Sm-Autoantikörper**.

Merke Für die **immunologische Diagnostik** des SLE gilt die **Grundregel**: **Ohne** den Nachweis von **antinuklären Antikörpern** (ANAs) **kein SLE**. Da ANAs aber wenig spezifisch sind, wird zusätzlich der **Nachweis spezifischer Anti-ds-DNA-Antikörper** (positiv bei 60-80 %) und/oder **Anti-Sm-Autoantikörper** (positiv bei 10-20 %) gefordert. Auch andere Antikörper wie Anti-SSA- oder Anti-Histon-Antikörper können vorkommen.

Infobox 9.6 SLE: Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR)

Ein SLE ist bei ≥ 4 zutreffenden Kriterien wahrscheinlich:
- **Schmetterlingserythem**: Erythem im Bereich des Nasenrückens und Jochbeins mit Aussparung der Nasolabialfalten
- **diskoide Hautveränderungen**: gerötete, papulöse Effloreszenzen mit nicht ablösbarer Schuppenbildung und follikulärer Hyperkeratose
- **Photosensibilität**: Lichtexposition fördert das Auftreten der Hautveränderungen.
- **Schleimhautulzerationen** oral und/oder nasopharyngeal
- **Polyarthritis**: Befall von ≥ 2 Gelenken, nicht-erosiver Verlauf
- **Serositis**: Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis, Aszites
- **Glomerulonephritis**: Proteinurie ≥ 0,5 g/d oder Zylindrurie
- **ZNS-Beteiligung** („ZNS-Lupus“) mit Psychosen, Krampfanfällen, Neuropathie
- **hämatologische Befunde**: hämolytische Anämie, Leukopenie (< 4000/µl), Lymphopenie (< 1500/µl) oder Thrombozytopenie (< 100 000/µl)
- **immunologische Befunde**: antinukleäre Antikörper (ANA), Anti-ds-DNA-Antikörper, Anti-Sm-Antikörper

Nennen Sie die wichtigsten Parameter, mit denen Sie die Aktivität eines SLE überwachen können!

Zu den **unspezifischen Aktivitätsparametern** zählen die **allgemeinen Entzündungsparameter** wie **BSG** und **CRP**. **Spezifischere Aktivitätsparameter** sind

- eine **erniedrigte Konzentration** der **Serumkomplementfaktoren**, z. B. C3 und C4,
- eine **erniedrigte gesamthämolytische Komplementaktivität** CH50 und
- die **Titerhöhe** der **Anti-ds-DNA-Antikörper**.

Welche Therapie leiten Sie bei Ihrer 29-jährigen Patientin mit SLE ohne viszerale Organbeteiligung ein?

Bei dieser Patientin sollte eine **Dauertherapie** mit Antimalariamitteln wie **Chloroquin** oder **Hydroxychloroquin** eingeleitet werden.

Die Patientin mit SLE berichtet Ihnen, dass sie und ihr Mann ein zweites Kind planen. Sie möchte von Ihnen wissen, ob sie problemlos schwanger werden kann und ob der SLE eine Gefahr für das Kind darstellt. Was antworten Sie ihr?

Prinzipiell ist der SLE **keine absolute Kontraindikation** für eine **Schwangerschaft**. Allerdings kann sich die **Symptomatik** durch die hormonellen Umstellungen während der Schwangerschaft und nach der Entbindung **verschlechtern**. Außerdem ist das **Abortrisiko erhöht**. Das Neugeborene kann durch den diaplazentaren Übertritt von Autoantikörpern ein **neonatales Lupussyndrom** mit **Hauteffloreszenzen** und **Herzrhythmusstörungen** entwickeln.

Welche SLE-Patientinnen haben ein besonders hohes Abortrisiko? Wie können Sie dieses Risiko im Vorfeld abklären?

Ein besonders hohes Abortrisiko haben Patientinnen mit **sekundärem Antiphospholipidantikörper-Syndrom**, das bei etwa **35 %** der **SLE-Patienten** auftritt. Bei diesem Syndrom lassen sich **Antiphospholipidantikörper** wie

- Anti-β-Glykoprotein-2-Antikörper,
- Anti-Cardiolipin-Antikörper,
- Anti-Phosphatidylserin-Antikörper und
- das Lupus-Antikoagulans nachweisen.

Ein Patient mit bekanntem SLE klagt über Abgeschlagenheit und ständige Müdigkeit. Bei der klinischen Untersuchung fallen Ihnen Beinödeme und ein erhöhter Blutdruck auf. Die Urinanalyse zeigt eine milde Proteinurie, eine Mikrohämaturie und Erythrozytenzylinder. Welcher Verdacht muss Ihnen sofort kommen und durch welche Untersuchung sollten Sie ihn absichern?

Klinische Symptome und Urinanalyse sind typisch für eine **Glomerulonephritis**. Zur Sicherung muss unbedingt eine **Nierenbiopsie** durchgeführt werden.

Warum müssen Sie bei klinischem Verdacht auf eine Lupusnephritis unbedingt eine Nierenbiopsie durchführen?

Die Nierenhistologie ist entscheidend für die **Therapieentscheidung**, da **6 Subtypen** der Lupusnephritis **bekannt** sind, die **unterschiedlich behandelt** werden müssen.

Der histologische Befund zeigt eine diffuse Lupusnephritis. Welche Therapie sollten Sie bei diesem Patienten einleiten?

Die **Prognose** der diffusen Lupusnephritis ist **schlecht**, so dass sofort mit einer **aggressiven Immunsuppression** begonnen werden muss. **Initial** erhält der Patient für 3-6 Monate **Glukokortikoide** und eine **Cyclophosphamid-Pulstherapie**. Nach Erreichen der **Remission** wird die Therapie auf ein milderes Immunsuppressivum umgestellt. Besonders effektiv bei der Lupusnephritis ist **Mycophenolat-Mofetil**.

> **Merke** Bei einem SLE mit schwerer Nieren-, ZNS- und Herzbeteiligung ist eine **Cyclophosphamid-Pulstherapie** indiziert.

Sie bemerken im Labor einer Patientin mit medikamentös eingestelltem SLE eine Leukopenie. Welche Ursachen kommen in Frage?

Eine Leukopenie bei SLE kann durch **SLE-assoziierte Autoantikörper** gegen **Leukozyten** oder Wachstumsfaktoren wie **G-CSF**, eine **therapieinduzierte Knochenmarkssuppression** oder durch eine aufgrund der immunsuppressiven Therapie **reaktivierte Zytomegalievirus-Infektion** ausgelöst werden.

Welche Faktoren sind beim SLE prognosebestimmend?

Die Prognose der Patienten hängt entscheidend ab von der **Nieren**-, **ZNS**- und **Herzbeteiligung** und den **Nebenwirkungen** der **immunsuppressiven Therapie**.

> **Merke** Zwei häufige und ernste Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie bei SLE sind **septische Komplikationen** durch die Knochenmarkssuppression und **Myokardinfarkte** durch eine **frühzeitige Steroid-induzierte Atherosklerose**.

9.3.2 Sjögren-Syndrom

Eine 54-jährige Patientin klagt über eine ausgeprägte Trockenheit von Mund und Augen. Seit einigen Wochen hat sie außerdem Schmerzen in unterschiedlichen Gelenken, die zudem zeitweise deutlich geschwollen und überwärmt sind. Bei der klinischen Untersuchung bemerken Sie eine beidseitige, druckdolente Schwellung der Speicheldrüsen. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Xerophthalmie und **Xerostomie** sind die typischen Leitsymptome des **Sicca-Syndroms**. Zusammen mit einer **Polyarthritis** und der beidseitigen schmerzhaften **Parotisschwellung** sprechen diese Befunde für ein **Sjögren-Syndrom**.

Merke Das **Sicca-Syndrom** ist das klassische Leitsymptom des **Sjögren-Syndroms**.

Zu welchen Komplikationen kann ein Sicca-Syndrom führen?

- Durch die fehlende Benetzung von Horn- und Bindehaut mit Tränenflüssigkeit kann sich eine **Keratoconjunctivitis sicca** entwickeln, die in ausgeprägten Fällen zu **Hornhautulzerationen** führt.
- Durch die verminderte Speichelsekretion ist die **Kariesanfälligkeit erhöht**.
- Sind die Schleimhautdrüsen des oberen und unteren Respirationstrakts und der Genitalorgane betroffen, klagen die Patienten über **Heiserkeit**, **chronischen Hustenreiz** und eine **gestörte Sexualfunktion**.

Merke Das Sjögren-Syndrom ist eine **chronisch-entzündliche Erkrankung** der **exokrinen Drüsen**, die sich am häufigsten an der **Tränen- und Speicheldrüsen** manifestiert. Es kann sowohl **primär** als auch **sekundär** im Zusammenhang mit **anderen Kollagenosen**, einer **rheumatoiden Arthritis** oder einer **Hepatitis C** auftreten. Nach der rheumatoiden Arthritis ist das Sjögren-Syndrom die **zweithäufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung**.

Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom leiden neben der Sicca-Symptomatik häufig unter weiteren Symptomen. Welche Manifestationen des primären Sjögren-Syndroms kennen Sie?

- Die meisten Patienten mit Sjögren-Syndrom leiden an einer **Polyarthritis**.
- Durch die Entzündung der Speicheldrüsen wird häufig eine **schmerzhafte Parotisschwellung** beobachtet.
- Bei manchen Patienten weitet sich der Entzündungsprozess auf **extraglanduläre Organe** aus, der Befall bleibt aber in der Regel **asymptomatisch**. Selten entwickeln sich eine interstitielle Nephritis, eine Pankreatitis, eine Pneumonitis, eine primär biliäre Zirrhose oder eine sekundäre Vaskulitis mit Polyneuropathie, Myositis und Purpura.

Mit welchem einfachen Test können Sie eine Xerophthalmie objektivieren? Beschreiben Sie kurz die Durchführung des Tests!

Die **verminderte Tränenproduktion** kann man leicht mit dem sog. **Schirmer-Test** objektivieren. Hierfür legt man in den Lid-Augenwinkel des Patienten einen 3,5 cm breiten und 5 mm dicken **Filterpapierstreifen** ein, der sich bei **Befeuchtung** durch die **Tränenflüssigkeit anfärbt**. Nach 5 Minuten wird abgelesen, wie viel mm des Papierstreifens von der Tränenflüssigkeit durchtränkt sind. Normal ist eine Strecke ≥ 10 mm. **Werte < 10 mm** sprechen für eine **Xerophthalmie**.

Welche Laborbefunde erwarten Sie bei Ihrer Patientin mit primärem Sjögren-Syndrom?

Das Labor zeigt beim primären Sjögren-Syndrom typischerweise
- eine **polyklonale Hypergammaglobulinämie**,
- **ANAs**,
- **Autoantikörper** gegen **zytoplasmatische Proteine**, die sog. **SS-A** und **SS-B**, und
- **Autoantikörper** gegen **α-Fodrin**.

Bei etwa der Hälfte der Patienten sind **Rheumafaktoren** nachweisbar.

Warum müssen Sie bei Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom regelmäßige Laborkontrollen durchführen? Worauf müssen Sie besonders achten?

Etwa **5 %** der Patienten entwickeln im Langzeitverlauf ein **malignes Non-Hodgkin-Lymphom**. Im Labor sollte regelmäßig auf das Auftreten einer **monoklonalen Hypergammaglobulinämie** geachtet werden.

Schirmer-Test, Spaltlampenuntersuchung und Labordiagnostik bestätigen Ihren Verdacht auf ein primäres Sjögren-Syndrom. Welche Untersuchung dient der endgültigen Diagnosesicherung?

Die Diagnose kann durch den bioptischen Nachweis einer **fokalen Sialadenitis** gesichert werden.

Welche Therapie empfehlen Sie Ihrer Patientin, die an einem primären Sjögren-Syndrom mit ausgeprägtem Sicca-Syndrom und Polyarthritis, aber ohne viszerale Beteiligung leidet?

Die **Sicca-Symptomatik** wird primär **symptomatisch** therapiert. Zu den wichtigsten Maßnahmen zählen **Augentropfen**, **ausreichendes Trinken**, das **Kauen von Kaugummi** und **künstlicher Speichel**. Bleiben diese Maßnahmen erfolglos, kann die Tränen- und Speichelsekretion durch **Pilocarpin** gefördert werden.
Die **Polyarthritis** wird mit **Hydroxychloroquin** behandelt.

Merke Eine **immunsuppressive Therapie** mit Glukokortikoiden und anderen Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, Methotrexat) **bessert** die **Augen-** und **Schleimhauttrockenheit** in der Regel **nicht** und ist daher nur bei **viszeraler Organbeteiligung** indiziert.

9.3.3 Dermatomyositis und Polymyositis

Mit welchen Symptomen suchen die meisten Patienten mit einer Polymyositis den Arzt auf?

Das **klassische Leitsymptom** der Polymyositis ist eine meist schleichend beginnende, **symmetrische Muskelschwäche** v. a. der **proximalen Extremitäten** im Bereich des **Schulter- und Beckengürtels**. Die Patienten klagen typischerweise über Schwierigkeiten beim Treppensteigen, beim Aufstehen aus der Hocke und bei Überkopfarbeiten wie z. B. beim Kämmen oder Föhnen der Haare. Häufig ist auch die **Nacken- und Schlundmuskulatur** betroffen, den Patienten fällt das Aufrechthalten des Kopfes, das Schlucken und das Sprechen schwer.

Merke Das Leitsymptom der **Polymyositis** ist die **symmetrische Muskelschwäche**. **Muskelkarterartige Schmerzen** können im Verlauf hinzutreten.

Nennen Sie die wichtigsten Differenzialdiagnosen bei Muskelschwäche und Myalgien!

Die wichtigsten **Differenzialdiagnosen** sind
- die Polymyositis,
- die Polymyalgia rheumatica,
- die Myasthenia gravis,
- Muskeldystrophien,
- parasitäre Muskelerkrankungen wie die Trichinellose und
- Medikamentennebenwirkungen, z. B. durch die Einnahme von Statinen, Fibraten oder Steroiden.

Infobox 9.7 Differenzialdiagnosen bei Muskelschwäche und Myalgien

- **Polymyositis**: stammbetonte Muskelschwäche, CK ↑, Schmerzen häufig erst im Verlauf, typische Muskelbiopsie
- **Polymyalgia rheumatica**: stammbetonte Myalgien und Muskelschwäche, BSG maximal ↑ („Sturzsenkung"), promptes Ansprechen auf Steroide
- **Myasthenia gravis**: belastungsabhängige Muskelschwäche, typische Lidheberschwäche, Nachweis von Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren, positiver Tensilon-Test (sofortige Besserung der Symptome nach Gabe von Cholinesterasehemmern)
- **Muskeldystrophie**: positive Familienanamnese, Muskelschwund, Auftreten im Kindes- oder jungen Erwachsenenalter
- **parasitäre Muskelerkrankungen**: Eosinophilie im Blutbild
- **Medikamentennebenwirkung** (z. B. Statine, Steroide, Fibrate): positive Medikamentenanamnese

Beschreiben Sie die typischen kutanen Manifestationen der Dermatomyositis!

Pathognomonisch für die Dermatomyositis ist das **periorbitale livide Erythem** mit **lila** verfärbten **Lidern**. Im Gegensatz zum Schmetterlingserythem des SLE sind die Wangen ausgespart. Die Gesichtsveränderungen verleihen den Patienten den charakteristischen Aspekt der „**traurigen Fazies**". Über den Streckseiten der Finger bilden sich **erythematöse Plaques**, die sog. **Gottron'schen Papeln**. Die **Finger** der Patienten sind häufig **rau** und **rissig**, die sog. **Mechanikerhände** der Dermatomyositis.

Merke Etwa ⅓ der Patienten mit **Polymyositis** entwickelt gleichzeitig **Veränderungen** an der **Haut**. In diesem Fall wird von einer Dermatomyositis gesprochen. Hautveränderungen und Muskelbefall müssen **nicht korrelieren**.

Unter welchen extramuskulären Manifestationen können Patienten mit Polymyositis leiden?

Typische extramuskuläre Manifestationen der Polymyositis sind das **Raynaud-Syndrom** und eine **nicht-destruierende Polyarthritis**. Eine Beteiligung der inneren Organe führt zu **Schluckstörungen**, einer **interstitiellen Lungenerkrankung** und einer **Myokarditis.**





Abb. 9.9 Dermatomyositis: **a** typische Gesichtsrötung, **b** Gottron'sche Papeln.

Welcher Laborwert ist bei Patienten mit aktiver Polymyositis praktisch immer hochpathologisch verändert?

Typisch für die Polymyositis ist eine **deutlich erhöhte Kreatininkinase** im **Serum**.

Fassen Sie die entscheidenden Diagnosekriterien der Polymyositis zusammen!

Zu den Diagnosekriterien der Polymyositis gehören

- die typische klinische Symptomatik mit **proximaler Muskelschwäche**,
- eine **Erhöhung der Kreatininkinase**,
- **myopathische Veränderungen** im **Elektromyogramm** und
- eine **lymphozytäre Infiltration** mit **Faserdegeneration** in der Muskelbiopsie.

Für die histologische Sicherung einer Polymyositis ist der Entnahmeort entscheidend, da die Veränderungen nur in der betroffenen Muskulatur nachweisbar sind. Mit welcher nicht-invasiven Untersuchungsmethode können Sie den richtigen Entnahmeort erkennen?

Bei der Suche nach dem richtigen Entnahmeort für die Biopsie hilft die **Muskel-MRT**, die in der Regel **umschriebene Ödeme** in den betroffenen Muskelpartien zeigt.

Eine 63-jährige Patientin klagt über eine stammbetonte Muskelschwäche und eine ausgeprägte Belastungsdyspnoe. Das Labor zeigt eine deutlich erhöhte CK und Autoantikörper gegen die Histidyl-Transfer-RNA-Synthetase. Für welche Verlaufsform der Polymyositis sprechen diese Befunde?

Autoantikörper gegen die **Histidyl-Transfer-RNA-Synthetase** sind häufig mit einem **Jo-1-Antikörpersyndrom** assoziiert. Sie werden daher auch als **Anti-Jo-1-Antikörper** bezeichnet. Das **Jo-1-Antikörpersyndrom** ist eine **Sonderform** der Poly- bzw. Dermatomyositis mit gleichzeitigem Auftreten einer **Myositis** und einer **fibrosierenden Alveolitis**.

Wie therapieren Sie eine Patientin mit aktiver Poly- bzw. Dermatomyositis?

Die Patienten erhalten **initial hochdosierte Glukokortikoide**. Sobald sich die Symptome bessern, wird eine **steroideinsparende immunsuppressive Therapie** mit anderen Immunsuppressiva wie **Azathioprin** oder **Cyclophosphamid** eingeleitet.

Sie haben bei einer 64-jährigen Patientin eine Dermatomyositis diagnostiziert. Was müssen Sie immer ausschließen?

Bei etwa **20 %** der Patienten tritt die Dermato- und Polymyositis als **paraneoplastisches Syndrom** auf. Daher sollte immer ein **bösartiges Tumorleiden** ausgeschlossen werden. Besonders häufige Primärtumore sind **Malignome** des **Kolons**, der **Lunge**, der **Mamma** und der **Ovarien**.

Merke Bei der **paraneoplastischen** Dermato- und Polymyositis bilden sich die Symptome durch die **Behandlung** der **malignen Grunderkrankung** zurück. Ein **erneuter Beginn** der **Muskelerkrankung** kann bei diesen Patienten auf ein **Tumorrezidiv** hindeuten.

9.3.4 Systemische Sklerose (Sklerodermie)

Eine 45-jährige Patientin klagt über Schluckstörungen und retrosternales Brennen. Es fällt ihr seit einigen Monaten schwer, beim Essen den Mund zu öffnen. Bei der Inspektion fallen Ihnen die folgenden Befunde (Abb. 9.10) im Gesicht und an den Händen auf. An den Fingerspitzen zeigen sich gangränöse Hautnekrosen. Beschreiben Sie die Veränderungen und stellen Sie eine Verdachtsdiagnose!

Die **Haut** im Gesicht und an den Fingern der Patientin ist **verdickt** und **straff gespannt**. Die **Finger** sind in **Beugestellung** fixiert und erscheinen stark **verschmälert** und **glänzend**. Das **Gesicht** wirkt **starr**, die **Mundöffnung** ist **verkleinert** und von **radiären Falten** umgeben. **Sklerodaktylie**, **„Rattenbissnekrosen"**, **„Madonnenfinger"**, **Mikrostomie** und **„Tabaksbeutelmund"** sind typisch für die **systemische Sklerose**. In > 90 % der Fälle befällt die Erkrankung auch den **Ösophagus**: Durch eine **Wandstarre** ist seine Mo-




Abb. 9.10 Befunde der Patientin:
a Gesicht, **b** Hände.

tilität gestört und die Patienten leiden unter **Schluckstörungen** und einer **Refluxösophagitis**.

Nach welchem Frühsymptom sollten Sie Ihre Patientin mit Verdacht auf eine systemische Sklerose fragen? Mit welcher einfachen Untersuchungsmethode können Sie die zugrundeliegenden Veränderungen nachweisen?

Das **häufigste Erstsymptom** der systemischen Sklerose ist das **sekundäre Raynaud-Syndrom**, das sehr einfach und effektiv mit der **Nagelfalzmikroskopie** nachgewiesen werden kann: Bei **> 90 %** der Patienten ist bereits in der **Frühphase** das **typische** Nebeneinander von ausgesackten **Megakapillaren** und **avaskulären Felderungen** nachweisbar.

Welche beiden klinischen Subtypen werden bei der systemischen Sklerose unterschieden? Wodurch unterscheiden sie sich?

Es werden der diffus-kutane und der limitiert-kutane Typ unterschieden:

- Die **limitiert-kutane Sklerodermie** befällt **ausschließlich** die **Haut der distalen Extremitäten**, **innere Organe** sind nur **selten** und **spät** befallen.
- Bei der **diffusen Sklerodermie** ist das **gesamte Integument** von den Hautveränderungen betroffen. Die Erkrankung greift **häufig** und **frühzeitig** auf die **inneren Organe** über.

Bei Patienten mit progressiver systemischer Sklerose lassen sich häufig 2 typische Autoantikörper nachweisen, die jeweils mit einem klinischen Subtyp assoziiert sind. Welche Autoantikörper sind gemeint?

Typisch für den **diffus-kutanen Typ** sind **Anti-SCL-70-Antikörper**. **Anti-Zentromer-Antikörper** sind mit dem **limitiert-kutanen Typ** assoziiert.

Infobox 9.8 Sklerodermie: Verlaufsformen

Tabelle 9.3 Verlaufsformen der progressiven systemischen Sklerose.

	limitiert-kutane systemische Sklerose	diffuse systemische Sklerose
Hautbefall	ausschließlich Akren und distale Extremitäten (Sklerodaktylie), evtl. Gesicht (Mikrostomie)	rascher und progressiver Befall des gesamten Integuments
systemische Manifestationen	erst spät im Verlauf; häufig gastrointestinale Beteiligung	regelmäßige und frühe Beteiligung innerer Organe, v. a.: ▶ Ösophagus → Schluckstörungen, Refluxösophagitis ▶ Lunge → Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie ▶ Herz → Myokarditis, Herzinsuffizienz ▶ Niere → Niereninsuffizienz, renaler Hypertonus, selten renale Krise
assoziierte Autoantikörper	Anti-Zentromer-Antikörper	Anti-SCL-70-Antikörper

Nennen Sie die prognostisch bedeutsamsten extrakutanen Manifestationen der systemischen Sklerose!

Die für die Prognose bedeutsamsten viszeralen Manifestationen sind die **pulmonal-arterielle Hypertonie**, die **interstitielle Lungenerkrankung** und die Nierenbeteiligung, die durch **rezidivierende Mikroinfarkte** eine **progrediente Niereninsuffizienz** mit **renaler Hypertonie** und **Linksherzinsuffizienz** auslösen kann.

Merke Die **früher** besonders **gefürchtete renale Krise** mit rasch progredienter Nierenfunktionsverschlechterung wird heute nur noch **selten** beobachtet. Sie war für die Hälfte aller Todesfälle verantwortlich! Die genaue Ursache ist nicht geklärt, möglicherweise ist der heute gängige **frühzeitige Einsatz** der **nephroprotektiven ACE-Hemmer** für diese Entwicklung verantwortlich. **Heute versterben** die meisten Patienten mit systemischer Sklerose an den Folgen der **interstitiellen Lungenerkrankung** oder der **pulmonal-arteriellen Hypertonie**.

Bei genauer Nachfrage berichtet Ihre Patientin mit erstdiagnostizierter systemischer Sklerose, dass sie in den letzten Wochen unter einer zunehmenden Luftnot bei Belastung leidet. Welche Ursachen kommen hierfür in Frage?

Eine **Belastungsdyspnoe** bei Patienten mit progressiver systemischer Sklerose kann durch eine **interstitielle Lungenerkrankung**, eine **pulmonal-arterielle Hypertonie** oder eine **kardiale Beteiligung** ausgelöst werden.

Welche weiterführende Diagnostik schlagen Sie zur Abklärung der Belastungsdyspnoe bei Ihrer Patientin mit systemischer Sklerose vor?

Entscheidend für die **Frühdiagnostik** einer **interstitiellen Lungenerkrankung** ist die **Lungenfunktionsprüfung**, die bereits frühzeitig eine **eingeschränkte Diffusionskapazität** zeigt. Im Verlauf treten die typischen Veränderungen einer **restriktiven Ventilationsstörung** mit **erniedrigter Vitalkapazität** hinzu. **Radiologisch** gelingt der Nachweis einer Lungenbeteiligung am sichersten mit der **HR-CT**. Neben den fibrotischen Veränderungen lassen sich häufig sog. **Milchglasinfiltrate** nachweisen, die auf eine **Alveolitis** hinweisen. Zur Abklärung einer **pulmonal-arteriellen Hypertonie** und einer **Herzbeteiligung** sollte eine **Echokardiografie** durchgeführt werden.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit CREST-Syndrom? Mit welchem Laborparameter ist diese Sonderform der systemischen Sklerose assoziiert?

Die typischen Symptome des **CREST-Syndroms** sind
- **C**alcinosis cutis,
- **R**aynaud-Syndrom,
- **Ö**sophagusmotilitätsstörung,
- **S**klerodaktylie und
- **T**eleangiektasien.

Das CREST-Syndrom ist mit **Anti-Zentromer-Antikörpern** assoziiert.

Nach Abschluss aller Untersuchungen diagnostizieren Sie bei Ihrer Patientin eine systemische Sklerose mit Haut-, Ösophagus- und Lungenbeteiligung sowie akralen Nekrosen. Welche Therapie leiten Sie ein?

Die systemische Sklerose wird **immunsuppressiv** mit **Methotrexat** oder **Azathioprin** behandelt. Patienten mit **interstitieller Lungenerkrankung** profitieren von einer **Cyclophosphamid-Pulstherapie**. Die **akralen Nekrosen** können durch **Prostaglandin E_2-Infusionen** gebessert werden.

9.4 Primäre Vaskulitiden

9.4.1 Polymyalgia rheumatica und Arteriitis temporalis

Eine 67-jährige Patientin klagt über Schmerzen in Schultern und Becken. Nachts kann sie wegen der Schmerzen schlecht schlafen. Es fällt ihr schwer, die Arme anzuheben und Treppen zu steigen, v.a. morgens fühlt sie sich ganz steif. In den letzten 4 Monaten hat sie ungewollt 6 kg Gewicht verloren. Welche Diagnose vermuten Sie?

Proximal betonte, **gürtelförmige Myalgien** der Schulter- und Beckenmuskulatur, **Muskelschwäche**, **Morgensteifigkeit** und **B-Symptomatik** bei einer **über 50-jährigen Patientin** deuten auf eine **Polymyalgia rheumatica** hin.

Merke Im Gegensatz zur Polymyositis stehen bei der **Polymyalgia rheumatica** die **Muskelschmerzen** im **Vordergrund**.

In welcher Altersgruppe tritt die Polymyalgia rheumatica üblicherweise auf?

Die Polymyalgia rheumatica ist eine **Erkrankung** des **älteren Menschen**. Sie tritt in der Regel **nach** dem **50. Lebensjahr** auf. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich an.

Welche klinischen und bildgebenden Untersuchungsbefunde erwarten Sie bei Ihrer Patientin mit Verdacht auf Polymyalgia rheumatica?

Klinisch lässt sich bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica typischerweise ein **Druckschmerz** über der **Bursa subdeltoidea** und der **langen Bizepssehne** auslösen. Die **Arthrosonografie** oder die **MRT** zeigen in diesem Bereich häufig eine **Tendosynovialitis** und eine **Bursitis**. Bei einigen Patienten

lassen sich **geringe Ergüsse** in den **Schulter-**, **Knie-** und **Handgelenken** nachweisen.

Merke Anders als die rheumatoide Arthritis bedingt die **Polymyalgia rheumatica keine strukturellen Gelenkveränderungen**, die in der konventionellen Röntgenbildgebung nachgewiesen werden können.

Sie nehmen Ihrer Patientin mit Verdacht auf Polymyalgia rheumatica Blut ab. Welche Laborbefunde würden Ihren Verdacht erhärten?

Typisch für die Polymyalgia rheumatica sind eine **deutlich beschleunigte BSG** und eine **CRP-Erhöhung**.

Merke Charakteristisch für die Polymyalgia rheumatica und die Arteriitis temporalis ist die **extrem beschleunigte BSG** > 40 mm in der 1. Stunde („**Sturzsenkung**"). Anders als bei den Myositiden ist die **CK nicht erhöht**.

Welche Therapie leiten Sie bei Ihrer Patientin mit Polymyalgia rheumatica ein?

Die Polymyalgia rheumatica wird mit **oralen Glukokortikoiden** behandelt, zu Beginn Prednisolon in einer Dosis von 15-20 mg/d. Sobald sich die klinische Symptomatik und die BSG normalisieren, kann die Dosis reduziert werden. Angestrebt wird eine **Erhaltungsdosis unterhalb** der **Cushing-Schwellengrenze** von 7,5 mg/d.

Die Patientin mit Polymyalgia rheumatica möchte von Ihnen wissen, wann sie nach Beginn der Steroidtherapie mit einer Besserung ihrer Symptome rechnen könne. Was antworten Sie ihr?

Typisch für die Polymyalgia rheumatica ist das **prompte Ansprechen** auf **Glukokortikoide**. Die meisten Patienten berichten bereits nach **einem** bis **wenigen Tagen** über eine **rasche** und **deutliche Beschwerdebesserung**.

Wie reagieren Sie, wenn ein Patient nicht wie erwartet auf die Steroidtherapie anspricht?

In diesem Fall sollte die **Diagnose kritisch hinterfragt** werden, da das **prompte Ansprechen** der Beschwerden auf **Steroide** so typisch ist, dass es zu einem der **wichtigsten Diagnosekriterien** der **Polymyalgia rheumatica** zählt.

An welche Differenzialdiagnosen müssen Sie in diesem Fall denken?

Myalgien können als **unspezifisches Begleitsymptom** bei anderen **entzündlich-rheumatischen Erkrankungen** auftreten, z. B bei primär-systemischen Vaskulitiden oder bei der Late-Onset rheumatoiden Arthritis. Außerdem sollte an ein **paraneoplastisches Syndrom** oder **parainfektiöse Myalgien** gedacht werden.

6 Monate nach der Erstdiagnose wurde bei Ihrer Patientin mit Polymyalgia rheumatica die Steroiddosis auf 7,5 mg/d reduziert. Aktuell klagt sie über starke, linksbetonte Kopfschmerzen, die am Vortag schlagartig eingesetzt haben. Am Morgen konnte sie auf dem linken Auge für einige Minuten nichts sehen. Die BSG ist massiv erhöht. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und wie reagieren Sie?

Schlagartig einsetzende **Schläfenkopfschmerzen** und **Sehstörungen** bei **bekannter Polymyalgia rheumatica** sprechen für eine **Arteriitis temporalis**. In diesem Fall muss **umgehend** mit einer **hochdosierten intravenösen Glukokortikoidtherapie** begonnen werden, da **jede Verzögerung** das Risiko einer **permanenten Erblindung** steigert.

Merke **Flüchtige Sehstörungen** sind ein absolutes **Warnsignal**! Sie weisen auf einen drohenden **Retinalarterienverschluss** hin, der innerhalb kürzester Zeit zu einer irreversiblen **Erblindung** führen kann. In diesem Fall muss **sofort** – ohne diagnostische Verzögerung – mit einer **intravenösen hochdosierten Steroidtherapie** begonnen werden!

Nennen Sie die klassischen Leitsymptome der Arteriitis temporalis!

Die Leitsymptome der Arteriitis temporalis sind ein- oder beidseitige **Schläfenkopfschmerzen**, eine „**Kieferclaudicatio**" beim Kauen und **Visusstörungen**.

Merke Jeder **zweite Patient** mit **Arteriitis temporalis** leidet gleichzeitig an einer **Polymyalgia rheumatica**.

Beschreiben Sie den charakteristischen klinischen Untersuchungsbefund bei einem Patienten mit Arteriitis temporalis!

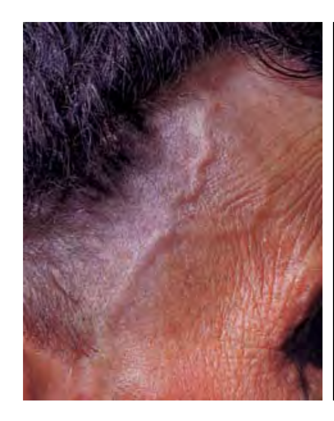
Typischerweise ist die **A. temporalis verhärtet**, **stark geschlängelt** und **druckdolent**.

Mit welcher bildgebenden Untersuchung können Sie die Verdachtsdiagnose einer Arteriitis temporalis untermauern? Beschreiben Sie den typischen Befund!

Methode der Wahl ist die **Farbduplexsonografie** der Temporalarterien. Sie zeigt bei Arteriitis temporalis typischerweise einen **echoarmen Haloring** um das Gefäßlumen durch das **Wandödem**. Zusätzlich sind häufig **segmentale Stenosierungen** nachweisbar.

Wie können Sie die Diagnose einer Arteriitis temporalis definitiv sichern?

Die Arteriitis temporalis wird durch den Nachweis typischer **histologischer Veränderungen** in der **Temporalarterienbiopsie** gesichert. Die pathognomonische Trias zeigt eine **mononukleäre Infiltration**, **Granulome** und **Riesenzellen**.



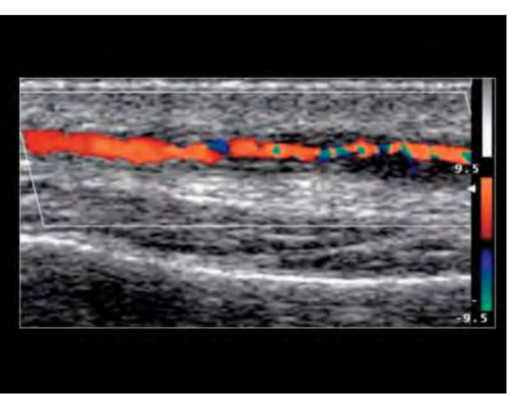


Abb. 9.11 Arteriitis temporalis: a vorspringende A. temporalis, **b** Farbdopplersonografie der linken A. temporalis bei florider Riesenzellarteriitis: rechts im Bild echoarme Wandverbreiterung mit Stenose.

> **Merke** Der typische histopathologische Befund mit **Riesenzellen** hat der Erkrankung auch den Namen **„Riesenzellarteriitis“** eingebracht.

Warum müssen Sie vor der Biopsieentnahme aus der Temporalarterie immer eine Farbduplexuntersuchung der A. carotis interna durchführen?

Vor der Biopsieentnahme muss eine **hochgradige Stenose** der **A. carotis interna** ausgeschlossen werden. Bei einer Stenose der A. carotis interna bildet sich ein **Kollateralkreislauf** über die **A. carotis externa**, so dass die **zerebrale Blutversorgung** über die **Temporalarterie** erfolgt.

> **Merke** Eine **hochgradige Stenose** der **A. carotis interna** ist eine **absolute Kontraindikation** für eine **Probeentnahme** aus der **A. temporalis**.

Die Kopfschmerzen Ihrer Patientin mit Arteriitis temporalis und Polymyalgia rheumatica bessern sich unter der hochdosierten Steroidtherapie schlagartig. Allerdings treten beim Versuch, die Prednisolondosis auf < 15 mg/d zu reduzieren, wiederholt Kopfschmerzen und Myalgien auf. Wie reagieren Sie?

Die **Steroiddosis** muss **vorübergehend erhöht** werden. Anschließend sollte eine **steroideinsparende immunsuppressive Therapie** mit **Azathioprin** oder **Methotrexat** eingeleitet werden.

9.4.2 Takayasu-Arteriitis

An welche Vaskulitis denken Sie bei einer jungen Frau mit Myokardinfarkt?

Der Myokardinfarkt ist eine typische Komplikation der **Takayasu-Arteriitis:** Durch eine **Stenosierung** des **Aortenbogens** sind die **Koronarien minderdurchblutet**.

> **Merke** Die Takayasu-Arteriitis ist eine **granulomatöse Vaskulitis** des **Aortenbogens** und der **abgehenden großen Gefäße**. Sie tritt fast ausschließlich bei **jungen Frauen** auf.

Beschreiben Sie die typische klinische Symptomatik und die Untersuchungsbefunde bei einer Patientin mit Takayasu-Arteriitis! Unter welchem Überbegriff werden die Symptome bzw. Befunde zusammengefasst?

Typisch für die Takayasu-Arteriitis ist das sog. **„Aortenbogensyndrom“** mit

- Schwindelattacken, Sehstörungen und Synkopen,
- einseitiger Armklaudikatio, kühler und blasser Haut, abgeschwächten oder fehlenden Pulsen sowie trophischen Störungen im Bereich der oberen Extremität,
- seitendifferentem Blutdruck,
- einer Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität sowie
- einer Angina abdominalis und pektanginösen Beschwerden.

9.4.3 Morbus Wegener (Wegenersche Granulomatose) und mikroskopische Polyangiitis (mPAN)

Ein 45-jähriger Patient klagt über eine chronische Rhinosinusitis und eine chronische Otitis media. Der Schnupfen sei häufig blutig, gelegentlich entdecke er große Krusten im Taschentuch. Er habe bereits verschiedene Antibiotika ausprobiert, allerdings ohne Erfolg. An welche Diagnose müssen Sie denken?

Chronische Entzündungen des **Hals-Nasen-Ohren-Trakts** mit **blutig-borkiger Rhinitis** und **fehlendem Ansprechen auf Antibiotika** sind typisch für das **Initialstadium** des **Morbus Wegener**.

Beschreiben Sie die typische Klinik des lokalisierten Initialstadiums des Morbus Wegener! Welche Organe sind betroffen?

Im Initialstadium sind v. a. **Nase**, **Nasennebenhöhlen**, **Ohren**, **Augen** und **obere Luftwege** betroffen. Aus diesem Grund spricht man auch vom sog. **lokalisierten „Kopfstadium"**. Typische Symptome sind

- eine blutig-borkige **Rhinitis**,
- eine chronische **Otitis media** mit Hörminderung,
- eine **Sattelnase** durch Zerstörung der Nasenknorpelsubstanz und Septumperforation,
- **Tränenträufeln**, Episkleritis, Keratokonjunktivitis und Hornhautulzerationen,
- ein **Exophthalmus** und starke **Kopfschmerzen** durch retroorbitale Granulome und
- eine ulzerierende **Tracheobronchitis** mit subglottischer Stenose.



Abb. 9.12 Sattelnase bei Morbus Wegener.

Wodurch ist das generalisierte Stadium des Morbus Wegener gekennzeichnet? Welche Symptome können auftreten?

Das Generalisationsstadium ist durch den **Ausbruch** der **Vaskulitis** gekennzeichnet. Die meisten Patienten leiden unter Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, Fieber und Gewichtsverlust. Der Morbus Wegener ist eine Kleingefäßvaskulitis, die sich v. a. an den **Augen**, am **Hör-** und **Gleichgewichtsorgan**, an den **Nieren**, am **peripheren Nervensystem** sowie an **Lunge** und **Herz** manifestiert. Typische **Symptome** sind ein „rotes Auge" bei Episkleritis, Schwindel und Schwerhörigkeit, eine Polyneuropathie, eine Perimyokarditis, eine Glomerulonephritis und Hämoptysen.

An welche andere Vaskulitis müssen Sie bei generalisiertem Morbus Wegener differenzialdiagnostisch denken?

Die **mikroskopische Polyangiitis** verläuft klinisch sehr ähnlich.

Wie können Sie zwischen einem generalisierten Morbus Wegener und einer mikroskopischen Polyangiitis unterscheiden?

Bei beiden Erkrankungen können sog. antineutrophile zytoplasmatische Antikörper, kurz **ANCA**, nachgewiesen werden.

- **Pathognomonisch** für den Morbus Wegener sind **ANCA** mit **zytoplasmatischem Fluoreszenzmuster**, die sich gegen die zytoplasmatische Proteinase 3 richten, kurz **„c-ANCA mit PR3-Spezifität"**.
- Der typische Seromarker der mikroskopischen Polyangiitis sind ANCA mit **perinukleärem Fluoreszenzmuster** und **Spezifität** für die **Myeloperoxidase**, die sog. **p-ANCA**.

Histologisch finden sich bei beiden Erkrankungen die typischen Veränderungen einer **pauciimmunen Kleingefäßvaskulitis**. Charakteristisch für den Morbus Wegener sind **nekrotisierende**, **nichtverkäsende Granulome** mit palisadenförmig angeordneten Riesenzellen. Diese fehlen bei der mikroskopischen Polyangiitis.

> **Merke** **„pauciimmun"** = kein Nachweis von Immunkomplexablagerungen

Welche beiden Manifestationsformen sind bei Morbus Wegener und bei der mikroskopischen Polyangiitis besonders gefürchtet?

Besonders gefürchtet sind eine **rapid-progressive Glomerulonephritis** mit rascher **Niereninsuffizienz** und **renalem Hypertonus** und eine **diffuse alveoläre Hämorrhagie** mit **Hämoptoe**.

> **Merke** Pulmonale Hämorrhagien in Kombination mit Nierenversagen werden als **pulmorenales Syndrom** bezeichnet.

Wie therapieren Sie einen Patienten mit generalisiertem Morbus Wegener oder mikroskopischer Polyangiitis?

Beide Erkrankungen werden **immunsuppressiv** behandelt. Zur **Remissionseinleitung** erhalten die Patienten für etwa 6 Monate **Steroide** und eine **Cyclophosphamid-Pulstherapie**. Alternativ kann auch **Rituximab** zur Remissionsinduktion eingesetzt werden. Anschließend wird auf eine **remissionserhaltende Therapie** mit **Azathioprin, Leflunomid** oder **Methotrexat** umgestellt.

Worauf müssen Sie bei einer Cyclophosphamidtherapie achten?

Das Cyclophosphamid-Abbauprodukt **Acrolein** kann eine schwere **hämorrhagische Zystitis** mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines **Harnblasenkarzinoms** auslösen. Zur **Prophylaxe** erhalten die Patienten **Mesna**, welches das urotoxische Acrolein **neutralisiert**.

9.4.4 Churg-Strauss-Syndrom

Bei einer 29-jährigen Patientin wurden vor 6 Jahren eine allergische Rhinosinusitis und ein allergisches Asthma bronchiale diagnostiziert. Aktuell klagt sie über Fieber, Atembeschwerden, Herzstolpern, Herzrasen und eine deutliche Schwäche sowie Kribbelgefühle in den Beinen. Im Thorax-Röntgenbild entdecken Sie eine pulmonale Infiltration. Das Labor zeigt eine massive Eosinophilie. An welche Vaskulitis denken Sie bei diesen Befunden? Beschreiben Sie das Krankheitsbild!

Die Befunde sind typisch für das **Churg-Strauss-Syndrom**. Der eigentlichen Vaskulitis geht praktisch immer ein über lange Zeit bestehendes **allergisches Asthma bronchiale** voraus. Zusätzlich werden häufig eine **allergische Rhinosinusitis** und eine **Polyposis nasi** beobachtet.
Mit **Ausbruch** der **Vaskulitis** treten die Symptome des Organbefalls hinzu, typisch sind eine **Myokarditis** mit Tachykardie und Herzrhythmusstörungen, **flüchtige pulmonale Infiltrate** und eine **sensomotorische Polyneuropathie** mit Parästhesien und Lähmungserscheinungen.
Im Labor ist in diesem Stadium praktisch immer eine **ausgeprägte Bluteosinophilie** nachweisbar.

Merke Das Churg-Strauss-Syndrom gehört zu den **ANCA-assoziierten Kleingefäßvaskulitiden**. Bei etwa **40 %** der Patienten sind **pANCA** mit **Myeloperoxidase-Spezifität** nachweisbar.

Wie können Sie die Diagnose Churg-Strauss-Syndrom sichern?

Die Diagnose wird **bioptisch-histologisch** gesichert: Die Histologie zeigt eine **granulomatöse Kleingefäßvaskulitis** und eine **ausgeprägte Gewebeeosinophilie**.

9.4.5 Kryoglobulinämische Vaskulitis

Ein Patient mit bekannter chronischer Hepatitis C klagt über ausgeprägte Abgeschlagenheit, tastbare bläulich-rote Läsionen an Fingern und Füßen und über Taubheitsgefühle sowie Schwäche in den Beinen. Seit einigen Tagen bemerkt er Beinödeme und eine Rotfärbung des Urins. Im Labor entdecken Sie eine verminderte Komplementkonzentration und einen positiven Rheumafaktor. Die Urinanalyse zeigt eine Mikrohämaturie, eine milde Proteinurie und Erythrozytenzylinder. Was ist die wahrscheinlichste Ursache für die akute Erkrankung?

Ausgeprägtes Krankheitsgefühl, akral betonte palpable Purpura, Polyneuropathie und eine Glomerulonephritis bei chronischer Hepatitis C deuten auf eine **kryoglobulinämische Vaskulitis** hin. Dazu passt auch der Laborbefund mit verminderter Komplementkonzentration und positivem Rheumafaktor.

Wie können Sie im beschriebenen Fall die Diagnose sichern?

Die Diagnose wird durch den Nachweis von **Kryoglobulinen** im Serum gesichert.

9.4.6 Panarteriitis nodosa

Ein 54-jähriger Patient klagt über Abgeschlagenheit, Fieber, Arthralgien, kolikartige Bauchschmerzen mit blutigem Durchfall und mit Schmerzen im Bereich des Hodens. Seit einigen Wochen kann er seine Beine kaum mehr spüren, neu ist eine ausgeprägte Schwäche der Beinmuskulatur. Auf Nachfrage berichtet er, dass ihm das Atmen bei Belastungen schwer fällt. An welche Diagnose denken Sie?

Das **bunte klinische Bild** mit B-Symptomatik, Arthralgien, Abdominalkrämpfen, blutiger Diarrhö, Hodenschmerzen, Polyneuropathie und pektanginösen Beschwerden kann Ausdruck einer **Panarteriitis nodosa** sein.

Kennen Sie die 3 wichtigsten Komplikationen der Panarteriitis nodosa?

Die wichtigsten Komplikationen der Panarteriitis nodosa sind **Myokardinfarkt**, **Mesenterialinfarkt** und **Apoplex**.

Merke Die Panarteriitis nodosa ist eine **Vaskulitis** der **mittelgroßen Arterien**. Sie befällt häufig die Mesenterialgefäße, die Koronarien, die A. renalis, die A. testicularis und die zerebralen Gefäße.

Welche pathologisch-anatomische Veränderung hat der Panarteriitis nodosa ihren Namen gegeben?

Typisch sind **perlschnurartige Knoten** und **Mikroaneurysmen** der betroffenen **Arterien**. An der Haut sind diese Veränderungen bei einigen Patienten als **subkutane Knötchen**, typischerweise **entlang** des **Arterienverlaufs**, tastbar.

Nennen Sie 2 Untersuchungen, mit denen Sie die Diagnose der Panarteriitis sichern können!

Die Diagnose kann **histologisch** und **angiografisch** gesichert werden:

- Die **Histologie** zeigt eine **Vaskulitis** mit **fibrinoiden Nekrosen**, die typischerweise **alle Gefäßwandschichten** betrifft.
- In der **Angiografie** sind **Aneurysmen**, **Kaliberschwankungen** und **Gefäßverschlüsse** nachweisbar.

Nach welchem serologischen Marker sollten Sie bei Patienten mit Panarteriitis nodosa suchen? Begründen Sie Ihre Antwort!

Bei etwa **30 %** der Patienten wird die **Panarteriitis nodosa** durch eine **Hepatitis B-Infektion ausgelöst**. Daher sollte immer nach dem **HBs-Antigen** gefahndet werden, da eine Hepatitis B-assoziierte Panarteriitis nodosa primär **antiviral** mit Nukleosidanaloga und Interferon-α behandelt wird.

9.4.7 Purpura Schönlein-Henoch

Ein 6-jähriges Mädchen entwickelt im Anschluss an einen grippalen Atemwegsinfekt eine palpable Purpura an den Unter- und Oberschenkeln. Außerdem klagt sie über Gelenkschmerzen und kolikartige Bauchschmerzen. Was ist die wahrscheinlichste Diagnose?

Eine **palpable Purpura** an den Unter- und Oberschenkeln, **Arthralgien** und **kolikartige Bauchschmerzen** im Anschluss an einen **grippalen Infekt** bei einer **6-Jährigen** sind typisch für die **Purpura Schönlein-Henoch**.

Merke Die Purpura Schönlein-Henoch tritt **bevorzugt** im **Kindesalter** auf. Zur typischen **klinischen Trias** gehören eine **palpable Purpura** (v. a. im Bereich der Beine und des Gesäßes), **Darmkoliken** und eine **Arthritis**, die häufig das Sprunggelenk betrifft.

Auf welche Organmanifestation sollten Sie bei Ihrer Patientin mit Purpura Schönlein-Henoch achten?

Etwa **50 %** der Patienten entwickeln eine **IgA-Glomerulonephritis** mit **Proteinurie** und **Mikrohämaturie**.

Wie therapieren Sie Ihre Patientin mit Purpura Schönlein-Henoch? Welchen Verlauf erwarten Sie?

Die Therapie erfolgt rein **symptomatisch** mit einer **Steroid-Monotherapie**. **Cyclophosphamid** wird nur bei **schwerer viszeraler Beteiligung** eingesetzt. Im **Kindesalter heilt** die Erkrankung in den meisten Fällen **folgenlos** aus.

Infobox 9.9 Primäre Vaskulitiden: Klassifikation

Tabelle 9.4 Einteilung der primären Vaskulitiden (Chapel Hill Consensus Conference).

Großgefäßvaskulitiden	Arteriitis temporalis Takayasu-Arteriitis
Vaskulitiden mittelgroßer Gefäße	Panarteriitis nodosa Kawasaki-Syndrom
Kleingefäßvaskulitiden	**ANCA-assoziiert**: ▸ Morbus Wegener ▸ mikroskopische Polyangiitis ▸ Churg-Strauss-Syndrom
	nicht-ANCA-assoziiert: ▸ Purpura Schönlein-Henoch ▸ kryoglobulinämische Vaskulitis ▸ kutane leukozytoklastische Vaskulitis

9.5 Fibromyalgiesyndrom

Eine 45-jährige Patientin leidet seit 4 Monaten an muskelkaterartigen Schmerzen, die fast im ganzen Körper auftreten. Sie hat das Gefühl, dass ihre Gelenke geschwollen seien. Sie fühlt sich ständig müde und abgeschlagen, nachts kann sie kaum schlafen. Ihre normalen Alltagsaktivitäten fallen ihr deutlich schwerer als früher, an Unternehmungen mit Freunden hat sie keinen Spaß mehr. Bei der klinischen Untersuchung entdecken Sie keine Hinweise auf eine Arthritis. An welche Diagnose denken Sie?

Chronische generalisierte Gelenk- und Muskelschmerzen, das subjektive Gefühl einer Gelenkschwellung ohne klinisch nachweisbare Arthritis, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schlafstörungen und eine depressive Stimmungslage sind typisch für das **Fibromyalgiesyndrom**.

Welchen Befund erwarten Sie bei einer Patientin mit Fibromyalgiesyndrom in der klinischen Untersuchung?

Typisch sind **druckschmerzhafte** sog. **Tender Points**. Hierbei handelt es sich um **18 definierte gelenknahe Sehnenansätze**, die bei **Druck schmerzen**. Sind ≥ **11** von 18 **Tender Points positiv**, ist die Diagnose sehr wahrscheinlich.

Merke Typisch für das **Fibromyalgiesyndrom** sind
- **chronische Schmerzen** in allen Körperregionen,
- **vegetative Störungen** wie kalte Akren, Hyperhidrosis und Mundtrockenheit,
- **funktionelle Beschwerden** wie Schlafstörungen, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schwellungsgefühle und gastrointestinale oder gynäkologische Beschwerden,
- eine **depressive Stimmungslage** und
- **positive Tender Points**.

Bei welchen Menschen ist ein Fibromyalgiesyndrom besonders häufig?

Betroffen sind v. a. **Frauen** zwischen dem **30.** und **60. Lebensjahr**, insgesamt etwa **2 %** der Bevölkerung.

Bei einer Patientin mit Fibromyalgiesyndrom wird eine umfangreiche rheumatologische Labordiagnostik und eine MRT-Untersuchung der Schultern und Hände durchgeführt. Welche Befunde erwarten Sie?

Laborbefunde und **bildgebende Diagnostik** zeigen bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom **keine pathologischen Befunde**.

Merke Das Fibromyalgiesyndrom ist eine **Ausschlussdiagnose**!

Welche Therapieoptionen können Sie Ihrer Patientin mit Fibromyalgiesyndrom empfehlen?

Die Therapie des Fibromyalgiesyndroms ist **multimodal** und umfasst ein **Ausdauertraining**, **Physiotherapie**, **Antidepressiva** wie Amitryptilin, **Analgetika** bei Bedarf und eine **Aufklärung** über den **harmlosen Charakter** der Erkrankung.

10 Infektiologie

10.1 Influenza

Welche klinischen Symptome sprechen für eine echte Gripppe und gegen einen banalen grippalen Infekt? Wie können Sie den Verdacht auf Grippe einfach im Labor bestätigen?

Die echte Grippe zeigt meistens ein **schweres Krankheitsbild** mit
- starken **Kopf- und Gliederschmerzen**,
- hohem **Fieber** mit Schüttelfrost,
- **Kreislaufschwäche** mit Schwindel und orthostatischer Hypotonie und
- eine **Tracheobronchitis** mit trockenem Husten, zähem Auswurf, Halsschmerzen und Heiserkeit.

Die Symptome treten typischerweise ganz **plötzlich** auf. Die Diagnose kann durch einen **Schnelltest** mit Nachweis des **Influenzaantigens** bestätigt werden.

Merke Die meisten **echten Grippefälle** werden durch das **Influenza A-Virus** ausgelöst.



Wie therapieren Sie einen Patienten mit Influenza?

Die **symptomatische Therapie** umfasst **Fiebersenkung**, **Flüssigkeitssubstitution** und **Bettruhe**. Für die **antivirale** Therapie der Influenza A und B stehen **Neuraminidasehemmer** wie **Oseltamivir** und **Amantadin** zur Verfügung.

Was ist entscheidend für den Behandlungserfolg der antiviralen Influenzatherapie? Begründen Sie Ihre Antwort!

Entscheidend ist der **frühzeitige Behandlungsbeginn**. Sowohl Neuraminidasehemmer als auch Amantadin **greifen** in die **Virusvermehrung** ein, die mit dem **Einsetzen** der **klinischen Symptome** ihren **Höhepunkt** erreicht. Die Therapie sollte daher **innerhalb** von **48 Stunden** nach dem **Auftreten** der **ersten Symptome** beginnen.

Welche Komplikationen der Influenza kennen Sie? Welche Personengruppen sind besonders gefährdet?

Komplikationen treten v. a. bei **abwehrgeschwächten Patienten**, **älteren Menschen** mit **Vorerkrankungen**, **Kindern** und **Schwangeren** auf. Die **häufigste Komplikation** ist eine **sekundär-bakterielle Bronchopneumonie** durch Pneumokokken, Staph. aureus oder Haemophilus influenzae. Seltenere Komplikationen sind eine **primär-hämorrhagische** oder **interstitielle Pneumonie**, eine **Myokarditis** und eine **Meningoenzephalitis**.

Merke Ein **zweiter Fieberanstieg** bei einem Patienten mit Influenza spricht für eine **bakterielle Superinfektion**.



Wie können Sie sich gegen die Influenza schützen?

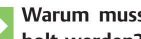
Der beste Schutz ist die **jährliche aktive Impfung** gegen Influenza A und B.



Welche Personengruppen sollten sich regelmäßig impfen lassen?

Die regelmäßige Schutzimpfung wird empfohlen für **Angestellte** im **Gesundheitswesen**, Menschen **> 60 Jahre** und Patienten mit **kardiopulmonalen Grunderkrankungen** oder **Abwehrschwäche**.

Merke **Während** oder **vor** einer **absehbaren Epidemie** sollte sich die **gesamte Bevölkerung** gegen Influenza impfen lassen.



Warum muss die Grippeimpfung jährlich wiederholt werden?

Das **Influenza A-Virus verändert** sein **Genom** durch **ständige Punktmutationen**, so dass immer neue **Virusvarianten** entstehen. Dieses Phänomen wird auch als **Antigendrift** bezeichnet. Der **Grippeimpfstoff** richtet sich **spezifisch** gegen den **Oberflächenmarker Hämagglutinin**. Durch genetische Veränderung in diesem Bereich entstehen **neue Oberflächenvarianten**, gegen die der „alte“ Impfstoff **vermindert** wirksam ist. Die **Antigenzusammensetzung** der **Impfstoffe** wird daher **jedes Jahr** an die **aktuellen Epidemiestämme** angepasst.

Merke Das Phänomen des **Antigendrifts** wird bei **allen Influenzaformen** (A, B, C) beobachtet und ist für die in **2-3-Jahresintervallen** auftretenden **Epidemien** verantwortlich.

10.2 Diphtherie

Eine 16-jährige Schülerin kommt von einem Schüleraustausch aus der Ukraine zurück. Sie klagt über Atemnot, Halsschmerzen und Fieber. Bei der Inspektion des Rachens bemerken Sie eine schwere Angina mit festhaftenden weißlichen Belägen und einen unangenehmen, süßlichen Mundgeruch. An welche Erkrankung müssen Sie insbesondere bei der Reiseanamnese denken? Wodurch entsteht die Erkrankung?

Eine **fieberhafte Pharyngitis** mit **festhaftenden weißlichen Belägen** und **süßlichem Mundgeruch** nach einem Aufenthalt in **Osteuropa** ist verdächtig auf eine **Diphtherie**. Die Erkrankung wird durch das **Diphtherietoxin** ausgelöst, das von bestimmten Stämmen von **Corynebacterium diphtheriae** gebildet wird. Die Erkrankung ist **in Osteuropa endemisch**.

Merke **Typisch** für die **Rachendiphtherie** (häufigste Manifestation) sind **festhaftende weißliche Beläge** (**Pseudomembranen**), die beim **Abstreifen bluten**.

Typisch für die Diphtherie ist der „bellende Husten". Wann tritt er auf und auf welche Komplikationen muss unbedingt geachtet werden?

Der **„bellende Husten"** ist das typische Symptom der **Kehlkopfdiphtherie**, die meist **sekundär** entsteht, wenn die **Pseudomembranen** vom **Rachen** auf den **Kehlkopf übergreifen**. Durch eine **massive Weichteilschwellung**, den sog. **Cäsarenhals**, kann sich eine **obere Atemwegsobstruktion** mit **inspiratorischem Stridor** und **akuter Erstickungsgefahr** entwickeln.

Welche 3 Organe sollten Sie bei Patienten mit Diphtherie regelmäßig überwachen?

Die Diphtherie schädigt v. a. das **Herz**, **periphere Nerven** und die **Nieren**. Besonders gefürchtet ist die **diphtherische Myokarditis**, die schwerwiegenden Reizüberleitungsstörungen bis hin zum **AV-Block III°** und **Herzversagen** auslösen kann. Am Nervensystem kann sich eine **Polyneuropathie** entwickeln, die v. a. die **motorischen Hirnnerven** betrifft. Typisch ist ein Befall des **N. glossopharyngeus** mit Gaumensegellähmung. Die **diphtherische Nephropathie** kann zu einem **akuten Nierenversagen** führen.

Wie und wann behandeln Sie einen Diphtheriekranken?

Bereits bei Verdacht auf eine **Diphtherieinfektion** müssen die Patienten mit einem **spezifischen Antitoxin** behandelt werden. Da das Toxin nur aus **Pferdeserum** gewonnen werden kann, ist immer eine **Vortestung** zum Ausschluss einer **allergischen Sensibilisierung** notwendig. Zusätzlich wird **Penicillin** verabreicht, um die **Vermehrung** der **Keime** zu **unterbinden**.

10.3 Infektiöse Durchfallerkrankungen

10.3.1 Reisediarrhö

Ein junger Mann plant eine 4-wöchige Reise durch Südamerika. Er hat große Angst, sich dort mit einem Durchfallerreger zu infizieren und möchte von Ihnen wissen, wie er sich am besten schützen kann. Was antworten Sie ihm?

Die meisten **Erreger** der **Reisediarrhö** werden mit **kontaminierten Nahrungsmitteln** oder **Getränken** aufgenommen. Entscheidend ist daher die **Trinkwasser**- und **Nahrungsmittelhygiene**: Wasser muss vor dem Trinken und Zähneputzen abgekocht werden, Getränke sollten nur aus original geschlossenen Flaschen konsumiert werden und Gerichte sollten immer frisch und gut gekocht bzw. durchgebraten sein. Auf Eis, Eiswürfel, Salate, Meeresfrüchte, Mayonnaise und nicht selbst geschältes Obst sollte verzichtet werden.

Der junge Mann fragt Sie, ob es sich lohnt, eine Antibiotikaprophylaxe gegen die Reisediarrhö einzunehmen. Was antworten Sie ihm?

Eine **Antibiotikaprophylaxe** ist **nicht empfehlenswert**. Die längere Anwendung fördert die Ausbildung resistenter Keime und kann zu unerwünschten Wirkungen wie z. B. Lichtdermatosen bei Cotrimoxazol führen.

Welche sind die wichtigsten Keime der Reisediarrhö?

Die **häufigsten Erreger** sind **enterotoxinbildende E. coli**. Seltenere Erreger sind Shigellen, Salmonellen, Campylobacter, Viren und Protozoen wie Entamoeba histolytica und Giardia lamblia.

Gegen welche Keime der Reisediarrhö können Sie sich impfen? Wie erfolgreich sind die Impfungen?

Derzeit existieren **Impfungen** gegen **Salmonella typhi**, den Erreger des Typhus, und gegen **Vibrio cholerae**, den Erreger der Cholera. Die **Typhusimpfung** wird mit einem **attenuierten Lebend- oder Totimpfstoffen** durchgeführt, ein **ausreichender Schutz** aber nur bei **60 %** der Geimpften erreicht. Die **Choleraimpfung** mit **abgetöteten Vibrionen** bietet nur einen **50 %-igen Schutz** und hält etwa 6 Monate an.

Unter welchen Symptomen leiden Patienten mit einer unkomplizierten, nicht dysenterischen Reisediarrhö?

Die Betroffenen leiden unter **Übelkeit**, **Erbrechen** und **wässriger Diarrhö**. **Fieber** tritt nur **selten** auf. Der Verlauf ist meistens **selbstlimitierend**, nach 3-4 Tagen sind die meisten Patienten symptomfrei.

Wie behandeln Sie einen Patienten mit unkomplizierter Reisediarrhö?

Die wichtigste Maßnahme ist der **Ausgleich** des **Flüssigkeitsverlusts** mit **Elektrolyt-Glukose-Lösungen**. **Kurzfristig** kann die Diarrhö **symptomatisch** mit **Loperamid** behandelt werden.

> **Merke** Da die **unkomplizierte Reisediarrhö** in der Regel **selbstlimitierend** verläuft, kann auf einen **diagnostischen Erregernachweis verzichtet** werden.

Bei welchen Durchfallerkrankungen dürfen Sie kein Loperamid verschreiben? Begründen Sie Ihre Antwort!

Loperamid ist bei **schweren bakteriellen Darminfektionen** mit **hohem Fieber** und **blutiger Diarrhö kontraindiziert**. Loperamid ist ein **Opioid** und hemmt daher die propulsive Magen-Darm-Peristaltik. Dadurch verlängert sich die Passagezeit des Darminhalts und die **Keimausscheidung** wird **verlangsamt**.

> **Merke** Bei **schweren bakteriellen Darminfektionen** mit **hohem Fieber** > 39 °C und **blutiger Diarrhö** ist eine **antibiotische Therapie** mit **Flurochinolonen** indiziert.

Beschreiben Sie das klassische Krankheitsbild der Dysenterie!

Die Patienten leiden unter **blutig-schleimigen Durchfällen** und **krampfartigen Bauchschmerzen**. Der Durchfall ist typischerweise **weniger voluminös** als bei der sekretorischen Diarrhö. Häufig besteht **hohes Fieber** als Zeichen einer systemischen Beteiligung.

> **Merke** Eine **Dysenterie** wird durch **Erreger** ausgelöst, die in die **Darmwand eindringen** können und entweder **selbst** oder durch ihre **Toxine** die **Darmschleimhaut schwer exsudativ-entzündlich schädigen**.

Nach welchen Erregern müssen Sie bei einem Patienten mit dysenterischer Diarrhö suchen? Welche allgemeinen Veränderungen zeigt die Stuhlanalyse häufig?

Die häufigsten Auslöser einer Dysenterie sind **Salmonellen**, **Shigellen**, **Campylobacter jejuni**, **enterohämorrhagische** bzw. **enteroinvasive E. coli** und **Entamoeba histolytica**. Der **invasive Charakter** zeigt sich häufig durch Nachweis von **Leukozyten** und **Erythrozyten** in der **Stuhlanalyse**.

10.3.2 Häufige einheimische Durchfallerkrankungen

Im Hochsommer erkranken 17 Bewohner eines Altenheims gleichzeitig und plötzlich an einem fieberhaften Brechdurchfall. Am Vortag gab es zum Nachtisch einen Vanillepudding. Welchen Verdacht haben Sie?

Fieberhafter Brechdurchfall bei mehreren Personen, die am Vortag dasselbe gegessen haben, spricht für eine **Salmonellenenteritis**.

> **Merke** Die **Inkubationszeit** der Salmonellose liegt abhängig von der Infektionsdosis zwischen **12** und **72 Stunden**.

Durch welche Nahrungsmittel werden Salmonellen häufig übertragen?

Salmonellen finden sich häufig in **Milch**, **Fleisch**- und **Geflügelprodukten**.

Auf welche Komplikationen müssen Sie bei älteren und abwehrgeschwächten Patienten mit Salmonellenenteritis achten?

Ältere Patienten sind v. a. durch den **Wasser**- und **Elektrolytverlust** gefährdet. Die Folge kann eine gefährliche **Exsikkose** mit **Kreislauf**- und/oder **Nierenversagen** sein. Bei abwehrgeschwächten Patienten sind eine **Salmonellensepsis** und **septische Organmetastasen** möglich. Häufig betroffen sind Endokard, Pleura, Meningen, Knochen und Gelenke.

Bei immunkompetenten jungen Menschen verläuft die Salmonellenenteritis häufig asymptomatisch. Zu welcher Problematik kann dies führen?

Asymptomatische Patienten werden häufig zu **Dauerausscheidern**, die als **Infektionsquelle** ihre **Umgebung** gefährden. Die Erreger persistieren häufig in der **Gallenblase** und werden über den **Stuhl** ausgeschieden.

> **Merke** **Salmonellen-Dauerausscheider** dürfen **nicht** in **Lebensmittelberufen** arbeiten!

Welche ist die häufigste über Lebensmittel übertragene, bakterielle Durchfallerkrankung in Europa? Durch welche Nahrungsmittel wird sie meist übertragen?

In Europa ist die **Campylobacter-Enteritis** am häufigsten. Campylobacter jejuni wird meistens über **Geflügelfleisch** und **Rohmilch** übertragen.

Kennen Sie 2 seltene Komplikationen der Campylobacter-Enteritis?

Seltene Folgen einer Campylobacterinfektion sind die **reaktive Arthritis** und das **Guillian-Barré-Syndrom**.

Welche Durchfallerreger können ein Krankheitsbild hervorrufen, das mit einer Appendizitis oder einem Morbus Crohn verwechselt werden kann?

- **Yersinia pseudotuberculosis** kann eine **akute Lymphadenitis mesenterica** mit **terminaler Ileiits** auslösen, die klinisch einer **akuten Appendizitis** ähnelt.
- Die **enterokolitische Verlaufsform** durch **Yersinia enterocolitica** geht mit Durchfall und Abdominalkoliken einher und ähnelt in der Symptomatik einem **Morbus Crohn**.

Die Yersiniose führt nicht selten zu typischen extraintestinalen Manifestationen. Welche sind gemeint?

Typische extraintestinale Manifestationen sind das **Erythema nodosum** und die **reaktive Arthritis**.

In einem Pflegeheim erkrankt im Dezember über die Hälfte der Bewohner an einer akuten wässrigen Diarrhö mit Übelkeit und schwallartigem Erbrechen, jedoch ohne Fieber. Welcher Durchfallerreger könnte hierfür verantwortlich sein? Wie wird er übertragen und welche Krankheitsverläufe werden beobachtet?

Ein akuter, nicht fieberhafter Brechdurchfall, der gleichzeitig bei mehreren Bewohnern eines Pflegeheims auftritt, ist typisch für eine **Norovirusinfektion**. Durch die **hohe Infektiosität** des Virus sind **Ausbrüche** in **Gemeinschaftseinrichtungen** häufig. Die Noroenteritis ist eine typische Erkrankung der **Wintermonate**. Die Viren werden **aerogen** oder **fäkal-oral** übertragen. Bei **immunkompetenten Menschen** verläuft die Infektion in der Regel nach 1-3 Tagen **selbstlimitierend**. **Ältere Patienten** sind durch die **Wasser- und Elektrolytverluste** gefährdet, bei **Immunschwäche** werden **prolongierte Verläufe** beobachtet. Differenzialdiagnostisch ist auch an eine Rotavirusinfektion zu denken mit klinisch ähnlichem Verlauf, wobei häufiger Kinder betroffen sind.

Merke **Noroviren** (früher: Norwalkviren) sind die **häufigsten Erreger** der **nicht-bakteriellen Gastroenteritis**.

Wie behandeln Sie die erkrankten Heimbewohner mit Norovirusinfektion?

Eine spezifische Therapie existiert nicht. Entscheidend ist die **symptomatische Behandlung** mit **Ausgleich** des **Flüssigkeits**- und **Elektrolythaushalts**.

10.3.3 Lebensmittelvergiftungen

Bei einem Kindergeburtstag gibt es Pommes mit frischer, selbstgemachter Mayonnaise. 3 Stunden nach dem Essen entwickeln 6 der 10 Kinder einen nicht fieberhaften Brechdurchfall. Was ist die wahrscheinlichste Diagnose?

Akuter, nicht fieberhafter Brechdurchfall 3 Stunden nach dem Verzehr von frischer Mayonnaise ist hochverdächtig auf eine Lebensmittelintoxikation mit dem **Staphylococcus aureus-Toxin**.

Was unterscheidet die Lebensmittelvergiftung von der Lebensmittelinfektion?

Die **Lebensmittelvergiftung** wird durch **präformierte Toxine** ausgelöst, die von den Erregern in der **bakteriell kontaminierten Nahrung** gebildet werden. Die **Inkubationszeit** ist typischerweise **sehr kurz**: Sie reicht von 2-3 Stunden bei Staph. aureus und Bacillus cereus bis zu 2 Tagen bei Botulismus.

Bei welchen Symptomen müssen Sie an einen Botulismus denken?

Typisch ist die **Kombination** aus **gastroenteritischen** und **neurologischen Symptomen**. Die Erkrankung beginnt mit einem **akuten Brechdurchfall**. Im weiteren Verlauf treten **periphere Nervenlähmungen** auf, die typischerweise an den **Hirnnerven beginnen**. Die Patienten klagen über Doppelbilder, Ptosis, Dysarthrie und Dysphagie.

Warum ist der Botulismus so gefährlich?

Die Lähmungen können **innerhalb weniger Stunden** nach kaudal fortschreiten und zu einer **Lähmung der Atemmuskulatur** mit **Atemstillstand** führen.

Welche Nahrungsmittel können Ursache einer Botulismus sein?

Clostridium botulinum ist ein **anaerobes Bakterium**, das sich besonders gut in **luftdichten Räumen** vermehrt und Toxine bildet. Typische Toxinquellen sind **anaerob konservierte Nahrungsmittel** in **Konservendosen** und **Weckgläsern**.

Merke Auf den Verzehr von **Nahrungsmitteln** aus **vorgewölbten Konservendosen** sollte unbedingt **verzichtet** werden!

Wie sichern Sie die Diagnose „Nahrungsmittelbotulismus"?

Die Diagnose wird durch den **Toxinnachweis** in Speiseresten, Erbrochenem, Magensaft, Stuhl oder Serum gesichert.

Wie behandeln Sie einen Patienten mit Botulismus?

Die Patienten müssen wegen der Gefahr eines Atemstillstands immer **intensivmedizinisch** behandelt werden, um rechtzeitig eine **invasive Beatmung** einleiten zu können. Bereits **bei Verdacht** sollte frühzeitig ein **polyvalentes Antitoxin** gegeben werden.

Merke Bei **rechtzeitiger Therapie** liegt die **Letalität** des Nahrungsmittelbotulimus **< 10 %**. **Unbehandelt** versterben bis zu **70 %** der Patienten!

10.3.4 Antibiotika-assoziierte Kolitis

Ein Patient wird mit plötzlich aufgetretenem hohem Fieber, schleimig-blutigem Durchfall und Bauchschmerzen in die Klinik eingeliefert. Auf Nachfrage berichtet er, dass er wegen einer Knocheninfektion seit 3 Wochen ein Antibiotikum einnimmt. Haben Sie einen Verdacht, unter welcher Erkrankung der Patient leidet und welches Medikament er vermutlich einnimmt? Begründen Sie Ihre Antwort!

Die **akute Symptomatik** in **zeitlichem Zusammenhang** mit einer **längerfristigen Antibiotikatherapie** ist typisch für die **pseudomembranöse Kolitis**: Antibiotika zerstören die physiologische Darmflora und fördern die Überwucherung der Darmflora mit dem toxinbildenden Clostridium difficile. Bei dem eingenommenen Antibiotikum handelt es sich vermutlich um **Clindamycin**, das bevorzugt bei **Osteomyelitis** eingesetzt wird.

Merke Im Prinzip können nahezu **alle Antibiotika** eine **pseudomembranöse Kolitis** auslösen. Die **häufigsten Auslöser** sind **Clindamycin**, **Cephalosporine** und **Aminopenicilline**.

Die Diagnose „pseudomembranöse Kolitis" wird durch Nachweis des Toxins im Stuhl gesichert. Auf eine Koloskopie sollte wegen erhöhter Perforationsgefahr verzichtet werden. Falls Sie trotzdem eine Endoskopie durchführen würden, was würden Sie erkennen?

Endoskopisch zeigen sich typischerweise **abstreifbare Pseudomembranen** auf der Darmschleimhaut, die durch Fibrinexsudation entstehen.

Wie behandeln Sie einen Patienten mit pseudomembranöser Kolitis?

Das **Antibiotikum** muss abgesetzt werden. Symptomatisch werden die Elektrolyt- und Wasserverluste durch eine **Infusionsbehandlung** ersetzt. Therapie der Wahl ist die orale Gabe von **Vancomycin**, das kaum enteral resorbiert wird, so dass systemische Nebenwirkungen sehr selten sind. Bei milden Verläufen ist **Metronidazol** eine Alternative.

10.4 Lyme-Borreliose

Eine 43-jährige Patientin berichtet, dass sich an ihrem Oberschenkel nach einem Zeckenbiss im Bereich der Einstichstelle ein roter Fleck gebildet hat, der immer größer wurde. Inzwischen hat der Ring einen Durchmesser von etwa 8 cm und blasst in der Mitte schon wieder ab. Sie fühlt sich ein bisschen schlapp, ansonsten ist sie aber gesund. Wofür spricht diese Beschreibung?

Dieser Hautbefund ist typisch für das **Erythema chronicum migrans** der **Borreliose** im **Stadium 1**. Nach einem Zeckenbiss entwickelt sich an der Einstichstelle zunächst ein kleiner roter Fleck oder eine Papel, die sich **zentrifugal** zu einer bis zu 15 cm großen **ringförmigen Rötung ausbreitet**. Typisch ist die **zentrale Abblassung**. Manche Patienten leiden gleichzeitig unter **unspezifischen Allgemeinsymptomen** wie Abgeschlagenheit, Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen.

Merke Die **Lyme-Borreliose** ist die **häufigste** durch **Zecken übertragene Infektionserkrankung**, ca. 30 % der Zecken sind mit Borrelia burgdorferi infiziert. Nach einem Zeckenbiss entwickeln **6 %** der betroffenen Personen eine **Borreliose**, die in **98 %** der Fälle **asymptomatisch** verläuft. Die **Infektionswahrscheinlichkeit steigt** mit der **Dauer** des **Saugaktes**, weshalb Zecken so schnell wie möglich adäquat entfernt werden sollten. Der effektivste Schutz ist die **Expositionsprophylaxe** durch **geeignete Kleidung**.

Welche Behandlung empfehlen Sie der Patientin mit Borreliose im Stadium 1?

Sie sollte **oral** mit **Doxycyclin** über **2-3 Wochen** behandelt werden.

Ihre Patientin möchte wissen, ob der Zeckenbiss noch zu weiteren Krankheiten führen kann. Was antworten Sie ihr?

In unseren Breitengraden können Zecken die **Lyme-Borreliose**, die **Frühsommermeningoenzephalitis** und die **Ehrlichiose** übertragen.

Ihre Patientin meint, dass sie wegen einer einfachen Hautrötung eigentlich keine Tabletten einnehmen möchte. Was antworten Sie ihr?

Eine Borreliose im Stadium 1 sollte behandelt werden, da sich die **Infektion** im Körper **ausbreiten** und zu **schwerwiegenden Komplikationen** führen kann.

Welche Komplikationen können durch eine Borreliose in späteren Stadien ausgelöst werden?

Die Borrelien breiten sich im Körper aus und befallen verschiedene Organe:

- Wochen bis Monate nach der Infektion kann es im **Intermediärstadium** zu einer **gefürchteten Karditis** mit Herzrhythmusstörungen und AV-Blockaden kommen. Etwa die Hälfte der Infizierten entwickelt eine **lymphozytäre Meningoradikulitis** mit heftigen radikulären Schmerzen und schlaffen Paresen. Typisch ist die **Hirnnervenbeteiligung** mit **Fazialisparese**. An der Haut, meist am **Ohrläppchen**, ist gelegentlich ein rötlich-livides **Borreliose-Lymphozytom** zu beobachten, das als **Lymphadenitis cutis benigna** bezeichnet wird.
- Im **Spätstadium** kann sich die äußerst **gefürchtete Neuroborreliose** entwickeln: Die Patienten leiden an Müdigkeit, einer Enzephalomyelitis mit Para- und Tetraparesen und einer Polyneuropathie. Weitere Komplikationen sind die **Lyme-Arthritis**, die typischerweise einzelne große Gelenke befällt, und die **Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer** mit fleckigen Hautatrophien an den distalen Extremitäten.

Welchen Wert hat der Nachweis von Antikörpern bei der Borreliose?

Der Nachweis von **Borreliose-spezifischen IgM-Antikörpern** gelingt nur bei etwa **40 %** der Patienten. Erschwerend kommt hinzu, dass die Antikörper **verschiedene Kreuzreaktionen** mit anderen Infektionserregern wie z. B. Treponema pallidum zeigen. Entscheidend für die Diagnose der Borreliosekomplikationen ist der Nachweis spezifischer IgG-Antikörper in ELISA und Westernblot. Generell gilt: Die Antikörper sind nur in Zusammenhang mit der **typischen klinischen Symptomatik** aussagekräftig.

Wie therapieren Sie Patienten mit Intermediär- bzw. Spätborreliose?

In diesen Stadien muss die Borreliose mit einem **ZNS-gängigen Antibiotikum** behandelt werden. Mittel der Wahl sind **Cephalosporine** der **3. Generation** wie **Ceftriaxon**, die **parenteral** für **2-3 Wochen** verabreicht werden.

Infobox 10.1 Borreliose

Tabelle 10.1 Stadieneinteilung der Borreliose.

Stadium	Symptome	Diagnostik	Therapie
1 (Woche 1-5 p.i.): **Frühborreliose**	Erythema migrans an der Stichstelle (kann fehlen!) Allgemeinsymptome	Antikörpernachweis im Blut (nur in 40 % erfolgreich, cave: Kreuzreaktionen!)	Tetrazykline (2 Wochen)
2 (Wochen bis Monate p.i.): **Intermediärborreliose**	Karditis mit Rhythmusstörungen und AV-Blockaden Meningopolyneuritis mit radikulären Schmerzen und schlaffen Lähmungen (Faszialisparese!) Lymphadenitis cutis benigna	IgG-Antikörpernachweis im Blut	Cephalosporine der 3. Generation i. v. (2-3 Wochen)
3 (Monate bis Jahre p.i.): **Spätborreliose**	Neuroborreliose: Enzephalomyelitis mit Para- und Tetraparesen Lyme-Arthritis Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer	IgG-Antikörpernachweis in Blut und Liquor Lyme-Arthritis: Erregernachweis im Punktat (PCR → DD: andere Arthritisform) Liquorbefund bei Neuroborreliose: lymphozytäre Pleozytose, Eiweiß ↑, evtl. Erregernachweis	Cephalosporine der 3. Generation i. v. (2-3 Wochen)

10.5 HIV-Infektion und AIDS

In die Notaufnahme wird ein junger Erwachsener mit akutem Krampfanfall eingeliefert. Er wirkt abgemagert, an den Extremitäten entdecken Sie multiple, zum Teil eitrige Nadeleinstiche. Die sofort angefertigte CCT zeigt einen intrazerebralen Abszess mit ringförmigem Kontrastmittelenhancement. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie und welche Grunderkrankung müssen Sie abklären?

Der CCT-Befund ist typisch für die **zerebrale Toxoplasmose**. Eine schwere symptomatische Toxoplasmose tritt praktisch nur bei **abwehrgeschwächten Patienten** auf, bei gesunden Personen verläuft die Infektion i. d. R. asymptomatisch oder als mononukleoseähnliches Krankheitsbild. Bei einem Patienten mit zerebraler Toxoplasmose und multiplen, zum Teil eitrigen Nadeleinstichen sollte unbedingt eine **HIV-Infektion** ausgeschlossen werden.



Abb. 10.1 Zerebrale Toxoplasmose: intrazerebraler Abszess mit ringförmigem Kontrastmittelenhancement.

Merke Die **zerebrale Toxoplasmose** gehört zu den **AIDS-definierenden Erkrankungen**.

Wie weisen Sie eine HIV-Infektion nach?

Standard ist der Nachweis **virusspezifischer Antikörper** und **Antigene**. Zunächst wird ein **Suchtest** mit einem **HIV-ELISA** durchgeführt. Dieses Testverfahren ist **sehr sensitiv**, aber **nicht** zu **100 % spezifisch**, in seltenen Fällen werden falsch positive Ergebnisse beobachtet. Daher muss ein **positives Ergebnis** immer durch einen **Immunoblot** bestätigt werden, der Antikörper gegen verschiedene spezifische Virusproteine nachweist und damit **hoch spezifisch** ist.

Merke Ein **positives HIV-Ergebnis** darf dem Patienten erst nach der **Bestätigung** des **ELISA-Befunds** im **Immunoblot mitgeteilt** werden.

Was müssen Sie vor der HIV-Diagnostik unbedingt bedenken?

Vor einer HIV-Testung muss immer das **Einverständnis des Patienten** eingeholt werden.

Eine junge Frau hatte vor 1 Woche ungeschützten Geschlechtsverkehr und möchte nun einen HIV-Test durchführen lassen. Was antworten Sie ihr?

Ein **HIV-Test** ist erst nach **mehreren Wochen** wirklich **aussagekräftig**. Solange benötigt der Körper, um ausreichend **Antikörper** gegen das **Virus** zu **bilden**. Nach 8 Wochen werden etwa 80 % der Patienten korrekt erfasst, nach 12 Wochen bis zu 95 %.

Merke In den **ersten 12 Wochen** kann der **Standard-ELISA-Test** durch die **diagnostische Lücke falsch negative Ergebnisse** bringen. Neuere HIV-ELISAs erfassen nicht nur HIV-Antikörper sondern auch das **HIV-assoziierte p24-Antigen**, das bereits **vor** den **Antikörpern** im Blut nachweisbar ist. Dadurch wird die **diagnostische Lücke** etwas **verkürzt**.

Die Patientin möchte von Ihnen wissen, ob es eine Möglichkeit gibt, das HI-Virus bereits kurz nach der möglichen Infektion nachzuweisen. Was antworten Sie ihr?

Die **PCR** ist **sehr sensitiv** und **spezifisch** und kann Virusbestandteile bereits **10-15 Tage nach** der **Infektion** nachweisen. Da der Test aber **sehr teuer** ist, gehört er **nicht** zur **HIV-Routinediagnostik**. Die Patientin kann die PCR allerdings auf **eigene Kosten** veranlassen.

Welche Parameter bestimmen Sie, um bei einem HIV-infizierten Patienten den Krankheitsverlauf der Erkrankung und den Therapieerfolg zu kontrollieren?

Krankheitsverlauf und Therapieansprechen können durch Bestimmung der **Viruslast**, also der RNA-Kopienanzahl/ml Plasma, und der **T-Helferzellanzahl** im Blut abgeschätzt werden.

Warum ist die Bestimmung der T-Helferzellanzahl so wichtig in der HIV-Diagnostik?

HI-Viren befallen menschliche Zellen, die auf ihrer Oberfläche den **CD4-Rezeptor** tragen. Dieser findet sich v. a. auf den **T-Helferzellen**, die daher der **entscheidende Angriffspunkt** des HI-Virus sind. Die **Anzahl** der **T-Helferzellen** gibt also Auskunft über das **Ausmaß** der **Immunschwäche** und hilft bei der **Festlegung** des **Krankheitsstadiums** und der **Therapiebedürftigkeit**.

Merke Der HI-Virus ist **lymphozytotroph**. Je niedriger die T-Helferzahl, desto höher ist das Risiko für AIDS-definierende Erkrankungen.

Welche Übertragungswege für das HI-Virus kennen Sie? Bei welchen Personengruppen ist das Übertragungsrisiko besonders hoch?

Das HI-Virus wird am **häufigsten sexuell** oder **parenteral** übertragen, seltener **diaplazentar** oder **perinatal**. Risikogruppen sind

- Menschen mit **promiskuitivem Sexualverhalten**, v. a. homo- und bisexuelle Männer,
- **intravenös Drogenabhängige**, insbesondere bei „Needle-Sharing“,
- Patienten mit **hohem Transfusionsbedarf**,
- Beschäftige in Gesundheitsberufen durch **akzidentelle Verletzungen** und
- **Säuglinge HIV-positiver Mütter**.

Typisch für die HIV-Infektion ist das lange asymptomatische Latenzstadium zwischen Infektion und Ausbruch der AIDS-Erkrankung. Von welchen Faktoren hängt die Dauer dieser Phase ab? Anhand welchen Parameters kann sie abgeschätzt werden?

Die Dauer der Latenzphase liegt zwischen 2 und 25 Jahren, im Mittel bei **10 Jahren**. Das **Progressionsrisiko** kann mithilfe der **Viruslast**, also der Anzahl der RNA-Kopien/ml Plasma, abgeschätzt werden. Bei **niedriger Viruslast** < 500 Kopien/ml liegt das Risiko für eine AIDS-Erkrankung innerhalb der nächsten 6 Jahre bei etwa **1 %**. Bei Patienten mit > 30 000 Kopien/ml beträgt das Risiko **70 %**.

Merke Während der **Latenzphase replizieren** sich die Viren, asymptomatische Patienten sind also durchaus **infektiös**.

Wann sprechen Sie bei einem HIV-positiven Patienten von AIDS?

AIDS ist eine **klinische Diagnose**, die durch das Auftreten **spezieller**, **AIDS-definierender Erkrankungen** definiert ist. Hierzu gehören

- das **Wasting-Syndrom** mit unfreiwilligem Gewichtsverlust > 10 %, Abgeschlagenheit und chronischer Diarrhö,
- **opportunistische Infektionserkrankungen** wie Toxoplasmose, Kryptosporidiose, Pneumocystis jiroveci-Pneumonie, Kryptokokkose, atypische Mykobakteriose, Tuberkulose, Salmonellensepsis, Herpes zoster und systemische Herpes simplex- bzw. Zytomegalievirus-Infektion sowie
- **Malignome** wie das Kaposi-Sarkom, Non-Hodgkin-Lymphome und das invasive Zervixkarzinom.

Was haben die AIDS-definierenden Malignome gemeinsam?

Alle diese Malignome werden durch **persistierende Virusinfektionen** ausgelöst:

- Das **Kaposi-Sarkom** durch das **humane Herpes-Virus 8**,
- das **invasive Zervixkarzinom** durch das **humane Papillomavirus** und
- **Non-Hodgkin-Lymphome** durch das **Epstein-Barr-Virus**.

Sie haben eben den Begriff „opportunistische Infektionserkrankungen“ erwähnt. Was meinen Sie damit und welche Patienten sind betroffen?

Opportunistische Infektionen werden durch Erreger ausgelöst, die das Immunsystem gesunder Menschen problemlos unter Kontrolle halten kann. Sie treten v. a. bei Patienten mit **angeborener** oder **erworbener Immunschwäche** auf.

Ein AIDS-Patient leidet an chronischem Durchfall. Welche Erreger müssen Sie hier in Betracht ziehen?

Bei abwehrgeschwächten Patienten müssen auch **seltene**, **opportunistische Durchfallerreger** wie Kryptosporidien, Isosporen, atypische Mykobakterien und Viren wie das Zytomegalie- und das Herpes-Simplex-Virus in Betracht gezogen werden.

Zu den typischen opportunistischen Erregern zählen das Zytomegalievirus, kurz CMV, und Toxoplasma gondii. Beschreiben Sie mögliche Krankheitsbilder bei abwehrgeschwächten Patienten!

Bei immunsupprimierten Patienten führt eine **CMV-Infektion** häufig zu einer **schweren Pneumonie**, einer **Chorioretinitis**, einer **Kolitis** oder einer **Ösophagitis**.
Typisch für die **Toxoplasmose** bei **abwehrgeschwächten** Patienten ist eine **zerebrale Beteiligung**, die zu einer Enzephalitis mit Krampfanfällen, Hemiparesen, Aphasie und Bewusstseinsstörungen führen kann.

Wie können Sie eine frische CMV-Infektion nachweisen?

Hochspezifisch ist der Nachweis des **pp65-Early-Antigens** in **Lymphozyten**, das eine **Virusvermehrung** und damit eine **aktive Infektion** anzeigt.

Welche Tiere und Nahrungsmittel sollten abwehrgeschwächte Personen im Hinblick auf die Toxoplasmose vermeiden?

Toxoplasma gondii wird durch den Verzehr von **rohem, zystenhaltigem Fleisch** oder **Kontakt** mit **Katzenkot** übertragen. **Katzen** sind der **natürliche Endwirt** der Parasiten. In ihnen entwickeln sich Oozyten, die mit dem Stuhl ausgeschieden und von Zwischenwirten wie dem Menschen aufgenommen werden.

Merke **20 %** des **Schweinefleisches** ist mit **Toxoplasma gondii infiziert**.

An welche Ursachen müssen Sie bei einem HIV-Patienten mit chronischen Kopfschmerzen und kognitiven Einbußen differenzialdiagnostisch denken?

Eine ZNS-Beteiligung ist bei Patienten mit HIV bzw. AIDS häufig. Mögliche Ursachen sind

- **opportunistische ZNS-Infektionen** wie die **zerebrale Toxoplasmose** oder die **Kryptokokken-Meningitis**,
- **primäre ZNS-Lymphome**,
- die **Virus-induzierte HIV-Enzephalopathie** und
- die **progressive multifokale Leukenzephalopathie**.

Infobox 10.2 HIV/AIDS: Klassifikation

Tabelle 10.2 CDC-Klassifikation (CDC = Centers for Disease Control and Prevention).

Kategorie und klinisches Stadium	Symptome/Erkrankungen
A: akute HIV-Infektion	▸ **asymptomatisch** ▸ **akutes HIV-Syndrom**: mononukleoseähnliches Krankheitsbild mit kurzfristiger Lymphadenopathie, Fieber und Splenomegalie ▸ **persistierende Lymphadenopathie**: generalisierte Lymphadenopathie > 3 Monate, keine Allgemeinsymptome ▸ **Latenzphase**: klinisch gesund, aber infektiös (Dauer: im Mittel 10 Jahre, abhängig von Immunstatus, Ernährungszustand und Alter)
B: symptomatische HIV-Infektion	**nicht-AIDS definierende Symptome und Erkrankungen:** ▸ subfebrile Temperatur (< 38,5 °C) oder chronische Diarrhö (> 1 Monat) ▸ HIV-assoziierte Neuropathie ▸ idiopathische thrombozytopenische Purpura ▸ opportunistische Infektionen: orale oder vaginale Candidiasis, Herpes zoster (> 1 Dermatom, Augenbefall), bazilläre Angiomatose, Listeriose, orale Haarzell-leukoplakie ▸ zervikale Dysplasie oder zervikales Carcinoma in situ
C: AIDS	**AIDS-definierende Erkrankungen:** ▸ **Wasting-Syndrom**: ungewollter Gewichtsverlust > 10 %, chronische Diarrhö (> 1 Monat) und Abgeschlagenheit ▸ **HIV-assoziierte Enzephalopathie**: HIV-Demenz ▸ **opportunistische Infektionen**: zerebrale Toxoplasmose, Pneumocystis jiroveci-Pneumonie, systemische Candidiasis (Ösophagitis, Pneumonie, Sepsis), Kryptosporidiose, Kryptokokkose (pulmonal oder extrapulmonal), Histoplasmose (extrapulmonal oder disseminiert), chronische Isospora belli-Infektion (> 1 Monat), atypische Mykobakteriose, Tuberkulose, Salmonellensepsis, CMV-Infektion (Retinitis, Pneumonie, Enzephalitis, Kolitis), Herpes simplex-Infektionen (chronische Schleimhautulzera, Ösophagitis, Pneumonitis, HSV-Enzephalitis) ▸ **Malignome**: Kaposi-Sarkom, Non-Hodgkin-Lymphome, invasives Zervixkarzinom

Abhängig von der T-Helferzellanzahl werden die Stadien weiter unterteilt:

- **A1**, **B1**, **C1**: T-Helferlymphozyten > 500/µl
- **A2**, **B2**, **C2**: T-Helferlymphozyten 200–499/µl
- **A3**, **B3**, **C3**: T-Helferlymphozyten < 200/µl



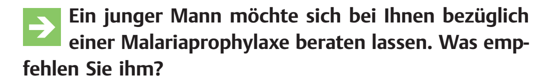
Ab wann sollten Sie einen HIV-infizierten Patienten antiretroviral behandeln?

Die HIV-Infektion sollte bei **klinischen** und **laborchemischen Zeichen** der **Immunschwäche** begonnen werden. Indikationen sind **HIV-assoziierte Erkrankungen**, eine **T-Helferzellanzahl < 200/µl** Plasma und eine **hohe Viruslast** mit > 50 000 RNA-Kopien/ml Plasma.

Beschreiben Sie kurz die Standardtherapie der HIV-Infektion!

Heutzutage ist die sog. **hochaktive antiretrovirale Therapie**, kurz **HAART**, der Standard. Diese Therapie umfasst **mindestens 3 antiretrovirale Substanzen** mit unterschiedlichem Wirkungsmechanismus. Eingesetzt werden nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer wie Zidovudin, nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer wie Efavirenz und Proteaseinhibitoren wie Indinavir.

10.6 Malaria



Ein junger Mann möchte sich bei Ihnen bezüglich einer Malariaprophylaxe beraten lassen. Was empfehlen Sie ihm?

Die Malaria wird durch den **Stich** der **infizierten Anophelesmücke übertragen**. Die wichtigste prophylaktische Maßnahme ist die adäquat **durchgeführte Expositionsprophylaxe** durch hautbedeckende, helle Kleidung, die Verwendung von Insektensprays, nachts der Aufenthalt in mückensicheren Räumen und die Benutzung imprägnierter Moskitonetze.
Die Art der **Chemoprophylaxe** ist vom Reiseziel abhängig. Da sich die Resistenzlage ständig ändert, sollte er vor einer Reise in Endemiegebiete bei einem tropen- oder reisemedizinischen Zentrum nachfragen. Für viele Gebiete gilt heute **Mefloquin** als Mittel der Wahl.

Merke Die **Malariaprophylaxe** sollte **1 Woche vor Reisebeginn** begonnen und nach Verlassen des Gebiets für **4 Wochen fortgesetzt** werden.

Der junge Mann ist nicht begeistert von der Idee, prophylaktisch wochenlang Medikamente einnehmen zu müssen. Können Sie ihm eine Alternative vorschlagen?

Statt einer Chemoprophylaxe kann er auch eine **Stand-by-Medikation** mitnehmen. Entwickelt er Fieber, sollte er zunächst einen Arzt aufsuchen. Ist dies nicht möglich, kann er das Medikament **selbständig** einnehmen.

Merke Eine **Stand-by-Therapie** ist v. a. **bei längeren Aufenthalten** in einem **Endemiegebiet** indiziert.

2 Tage nach seiner Anreise in die Tropen entwickelt der junge Mann Fieber. Soll er nun die Stand-by-Medikation einnehmen?

Nein. Fieber während der 1. Woche nach Einreise in ein Malariaendemiegebiet kann nicht auf eine Malariainfektion zurückgeführt werden, da die **Inkubationszeit minimal 7 Tage** beträgt.

Bei der Malaria werden 3 verschiedene Typen unterschieden. Nach welchem Kriterium werden sie eingeteilt?

Typisch für die Malaria sind **Fieberschübe**, die – abhängig vom Erregertyp – in **charakteristischen Zeitspannen** auftreten: Bei der **Malaria quartana** alle **48 Stunden**, bei der **Malaria tertiana** alle **72 Stunden** und bei der **Malaria tropica unregelmäßig**.



Wie entstehen die Fieberschübe?

Das Fieber entsteht durch die **synchrone Freisetzung reifer Malariaschizonten** aus den **infizierten Erythrozyten**.

Ein 34-jähriger Patient wird mit Bewusstseinsstörungen in die Notaufnahme eingeliefert. Seine Freundin berichtet, dass er vor 7 Tagen von einem 4-wöchigen Urlaub aus Kenia zurückgekehrt sei. Kurz vor der Abreise hatte er zum ersten Mal hohes Fieber mit Schüttelfrost. Die Symptome seien von allein abgeklungen, er dachte daher an eine schwere Grippe. Gestern fieberte er erneut an und erbrach ständig. Seit heute morgen sei er nur noch schlecht ansprechbar. Welchen Verdacht haben Sie?

Fieberschübe nach einem Keniaaufenthalt sind immer verdächtig auf **Malaria**. Das schwere Krankheitsbild mit **zerebralen Symptomen** spricht für die **gefährliche Malaria tropica**.

Mit welchen Komplikationen rechnen Sie bei der Malaria tropica? Wie entstehen sie?

Plasmodium falciparum verändert die Erythrozytenoberfläche. Die Erythrozyten bleiben am Gefäßendothel hängen und führen zu **Mikrozirkulationsstörungen** und **Ischämien** in verschiedenen Organen. Gefürchtet sind

- die **zerebrale Malaria** mit Benommenheit, Verwirrtheit, Krampfanfällen und Koma,
- eine **schwere intravaskuläre Hämolyse** mit Anämie, Hämoglobinurie und akutem Nierenversagen,
- eine **Verbrauchskoagulopathie** mit massiven Blutungen und
- ein **akutes Herz**- und **Lungenversagen**.

Merke Die **Malaria tropica** ist die **gefährlichste Malariaform**, die **Letalität** liegt zwischen **25 und 50 %**.

Wie können Sie den Malariaverdacht bei Ihrem Patienten sichern?

Entscheidend ist der **mikroskopische Erregernachweis** im **Blutausstrich** oder im sog. **„dicken Tropfen"**.

Merke Am **sichersten** gelingt die **Abgrenzung** der einzelnen Plasmodien im **Blutausstrich**. Der **„dicke Tropfen"** eignet sich v. a. bei **spärlicher Parasitämie**, da die Erreger bei diesem Verfahren **angereichert** werden. Der sog. **Malariaschnelltest** ist **weniger sensitiv** und sollte nur durchgeführt werden, wenn der **mikroskopische Erregernachweis** nicht verfügbar ist.

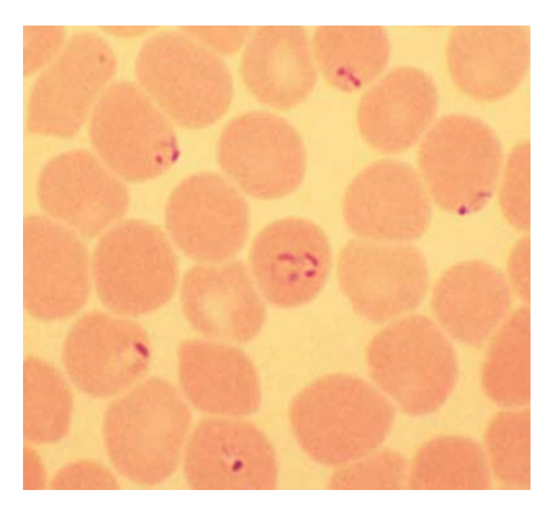


Abb. 10.2 Plasmodium falciparum im Blutausstrich.

Der Blutausstrich bestätigt den Verdacht auf Malaria tropica. Wie behandeln Sie Ihren Patienten mit zerebraler Symptomatik?

Patienten mit Malaria tropica werden wegen der schwerwiegenden Komplikationen **immer intensivmedizinisch** behandelt. Bei Komplikationen wie der zerebralen Malaria ist **Chinin** das Mittel der Wahl. Die Substanz wird zunächst **intravenös** appliziert, um eine möglichst **schnelle Aufsättigung** zu erreichen. Da einige Plasmodienstämme chininresistent sind, erhalten die Patienten zusätzlich **Doxycyclin**. Nach Besserung des Zustands wird auf eine **orale Therapie** umgestellt.

Welche Medikamente setzen Sie bei einem Patienten mit unkomplizierter Malaria tropica, Malaria quartana oder tertiana ein?

Die Therapie richtet sich nach der Resistenzlage. Mittel der Wahl ist **Mefloquin**. Bei **Mefloquinresistenz** wird eine Kombination aus **Atovaquon** und **Proguanil** eingesetzt.

Welche therapeutische Besonderheit müssen Sie bei einem Patienten mit Malaria tertiana beachten?

Die Erreger der Malaria tertiana, **Plasmodium vivax** und **ovale**, bilden während ihres Replikationszyklus in der Leber sog. **Hypnozoiten**. Diese Dauerformen **persistieren** in der **Leber** und können nach einer erfolgreichen Akuttherapie **Rezidive** auslösen. Daher sollten die Patienten im Anschluss an die Akuttherapie eine **Rezidivprophylaxe** mit **Primaquin** erhalten.

Merke Primaquin ist das **einzige Malariamittel**, das gegen **Hypnozoiten** wirkt. Für die Therapie der akuten Malaria ist es ungeeignet, da es nicht gegen Blutschizonten wirksam ist.

Infobox 10.3 Malaria

Tabelle 10.3 Übersicht.

Malariaform	Erreger	Inkubationszeit	Fieberrhythmus	Therapie
Malaria tropica	Plasmodium falciparum	7-14 Tage	unregelmäßig	unkomplizierter Verlauf: Mefloquin oder Atovaquon + Proguanil bei Komplikationen: Chinin + Doxycyclin (initial i. v.)
Malaria quartana	Plasmodium malariae	20-40 Tage	alle 72 Stunden (jeder 4. Tag)	Mefloquin oder Atovaquon + Proguanil
Malaria tertiana	Plasmodium vivax und ovale	10-20 Tage	alle 48 Stunden (jeder 3. Tag)	Mefloquin oder Atovaquon + Proguanil häufig Rezidive durch hepatische Dauerformen (Hypnozoiten): Rezidivprophylaxe mit Primaquin

Quellenverzeichnis

Abbildungen

1.1 Burgener, F.A., Kormano, M., Pudas, T.: Differential Diagnosis in Conventional Radiology, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2008.

1.2a Alexander, K. et al.: Thiemes Innere Medizin, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.

1.2b Büchler, E., Lackner, K.-J., Thelen, M.: Einführung in die Radiologie, 11. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

1.5 Schuster, H.-P., Trappe, H.-J.: EKG-Kurs für Isabel, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

1.6, 1.7 Klinge, R., Das Elektrokardiogramm, 8. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2002.

1.9a Horacek, Th.: Der EKG-Trainer, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

1.9b Klinge, R., Das Elektrokardiogramm, 8. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2002.

1.10 Hamm, Ch. W., Willems, S.: Checkliste EKG, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

1.11 Horacek, Th.: Der EKG-Trainer, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

1.12 Largiadèr, F., Saeger, D., Trentz, O.: Checkliste Chirurgie, 9. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

2.1, 2.2 Dörner, K.: Klinische Chemie und Hämatologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

2.3 Greten, H.: Innere Medizin, 13. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

2.4a Imhof, H.: Pareto-Reihe Radiologie: Wirbelsäule, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

2.4b Niethard, F. U., Pfeil, J., Biberthaler, P: Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

2.5 Greten, H.: Innere Medizin, 13. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

2.6 Baenkler, H.-W., Goldschmidt, H., Hahn, J.-M., et al.: Kurzlehrbuch Innere Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

2.7 Siegenthaler, W.: Siegenthalers Differenzialdiagnose, 19. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

2.8 Greten, H.: Innere Medizin, 13. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

3.1 Moll, I.: Duale Reihe Dermatologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

3.2 Hosten, N., Liebig, Th.: Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

3.3 Largiadèr, F., Saeger, D., Trentz, O.: Checkliste Chirurgie, 9. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

3.4 Bluth, E. I., Benson, C. B., Ralls, P. W., Siegel, M. J.: Ultrasound, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, New York, 2008.

3.5 Schewior-Popp, S., Sitzmann, F., Ullrich, L.: Thiemes Pflege, 11. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

3.6 Schmidt, G.: Checkliste Sonographie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

3.7 Moll, I.: Duale Reihe Dermatologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

3.8 Arasteh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., et al.: Duale Reihe Innere Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

4.1 Hahn, J.-M.: Checkliste Innere Medizin, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

4.2 Lorenz, J.: XXL Checkliste Pneumologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

4.3 Burgener, F.A., Kormano, M., Pudas, T.: Differential Diagnosis in Conventional Radiology, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2008.

4.4 Hahn, J.-M.: Checkliste Innere Medizin, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

4.5 Parker, M. S., Rosado-de-Christenson, M. L., Abbott, G. F.: Teaching Atlas of Chest Imaging, Georg Thieme Verlag, New York, 2006.

4.6 Stäbler, A., Ertl-Wagner, B.: Radiologie-Trainer Körperstamm, Innere Organe und Gefäße, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

4.7 Parker, M. S., Rosado-de-Christenson, M. L., Abbott, G. F.: Teaching Atlas of Chest Imaging, Georg Thieme Verlag, New York, 2006.

4.9 Lorenz, J.: XXL Checkliste Pneumologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

4.10 Stäbler, A., Ertl-Wagner, B.: Radiologie-Trainer Körperstamm, Innere Organe und Gefäße, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

4.11 Lorenz, J.: XXL Checkliste Pneumologie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

4.13, 4.14 Stäbler, A., Ertl-Wagner, B.: Radiologie-Trainer Körperstamm, Innere Organe und Gefäße, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

5.1 Thurn, P., Bücheler, E., Lackner, K.-J., Thelen, M.: Einführung in die radiologische Diagnostik, 10. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1998.

5.3 Voigtländer, V., Maaßen, D., Dermatologie und Innere Medizin, Hippokrates, Stuttgart, 1995.

5.4 Silverstein, F. E., Tytgat, G. N. J.: Praxis der gastroenterologischen Endoskopie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.

5.5 Seitz, K., Schuler, A., Rettenmaier, G.: Klinische Sonographie und sonographische Differenzialdiagnose, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008.

5.7 Arasteh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., et al.: Duale Reihe Innere Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

5.9 Delorme, S., Debus, J.: Duale Reihe Sonographie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

5.10 Seitz, K., Schuler, A., Rettenmaier, G.: Klinische Sonographie und sonographische Differenzialdiagnose, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008.

5.11a Bluth, E. I., Benson, C. B., Ralls, P. W., Siegel, M. J.: Ultrasound, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, New York, 2008.

5.11b Prokop, M., Galanski, M., Schaefer-Prokop, C., van der Molen, A. J.: Referenz-Reihe Radiologie: Ganzkörper-Computertomographie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

6.1, 6.3 Schmidt, G.: Checkliste Sonographie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

6.4 Hamm, B., Asbach, P., Beyersdorff, D., Hein, P., Zaspel, U.: Pareto-Reihe Radiologie: Urogenitales System, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

6.5, 6.6 Schmidt, G.: Checkliste Sonographie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

7.1 Schuster, H.-P., Trappe, H.-J.: EKG-Kurs für Isabel, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

8.2 Imhof, H., Halpern, B., Herneth, A. M., et al.: Pareto-Reihe Radiologie: Wirbelsäule, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

8.3a Munk, P. L., Ryan, A.: Teaching Atlas of Musculoskeletal Imaging, Georg Thieme Verlag, New York, 2008.

8.3b Reiser, M., Kuhn, F.-P., Debus, J.: Duale Reihe Radiologie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

8.4 Arasteh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., et al.: Duale Reihe Innere Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

9.1 Bohndorf, K., Imhof, H., Fischer, W.: Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

9.2 Alexander, K. et al.: Thiemes Innere Medizin, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.

9.3 Rummeny, E. J., Reimer, P., Heidel, W.: Referenz-Reihe Radiologie Ganzkörper-MR-Tomographie, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.

9.4 Manger, B.: XXL Checkliste Rheumatologie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

9.5, 9.6 Niethard, F. U., Pfeil, J., Biberthaler, P: Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

9.7a Greten, H.: Innere Medizin, 13. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

9.7b Schmitt, R., Lanz, U.: Bildgebende Diagnostik der Hand, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004.

9.8 Moll, I.: Duale Reihe Dermatologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

9.9a Siegenthaler, W.: Siegenthalers Differenzialdiagnose, 19. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

9.9b, 9.10 Moll, I.: Duale Reihe Dermatologie, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

9.11a Siegenthaler, W.: Siegenthalers Differenzialdiagnose, 19. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

9.11b Seitz, K., Schuler, A., Rettenmaier, G.: Klinische Sonographie und sonographische Differenzialdiagnose, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008.

9.12 Siegenthaler, W.: Siegenthalers Differenzialdiagnose, 19. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.

10.1 Hosten, N., Liebig, Th., Referenz-Reihe Radiologie Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007.

10.2 Arasteh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., et al.: Duale Reihe Innere Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

Sachverzeichnis

A

I

J

K

Hörbuch-DVD 

Sie wollen nicht immer das Buch mit sich herumtragen? Auf dieser DVD finden Sie alle Fragen und Antworten dieses Buches als MP3-Dateien für Ihren MP3-Player [illegible] für Ihren iPod oder Ihr iPhone!

Track	Thema	Buchkapitel	Länge
1	Herzfehler	1.1	25:48
2	Perikard- und Myokarderkrankungen	1.2 + 1.3	16:16
3	Endokarditis, Herzinsuffizienz und pulmonale Hypertonie	1.4 - 1.6	30:51
4	KHK und Angina pectoris	1.7	15:44
5	Akutes Koronarsyndrom	1.8	22:45
6	Herzrhythmusstörungen	1.9	33:11
7	Arterielle Hypertonie und Schock	1.10 + 1.11	20:09
8	Eisenmangel- und megaloblastäre Anämie	2.1	14:14
9	Hämolytische Anämie und Agranulozytose	2.2	21:49
10	Maligne Lymphome	2.3	31:42
11	Akute Leukämien	2.4	15:09
12	Chronische myeloproliferative Erkrankungen und myelodysplastisches Syndrom	2.5 + 1.6	22:22
13	Hämorrhagische Diathesen	2.7	25:40
14	pAVK und akuter peripherer Arterienverschluss	3.1.1 + 3.1.2	24:56
15	Zerebrale und abdominelle Verschlusskrankheit	3.1.3 + 3.1.4	14:39
16	Weitere Erkrankungen der Arterien	3.1.5 - 3.1.7	17:35
17	Erkrankungen der Venen	3.2	18:32
18	COPD	4.1	25:10
19	Asthma bronchiale	4.2	19:45
20	Bronchiektasien und schlafbezogene Atmungsstörungen	4.3 + 4.4	9:38
21	Pneumonien und Tuberkulose	4.5 + 4.6	29:05
22	Interstitielle Lungenerkrankungen	4.7	20:02
23	Bronchialkarzinom	4.8	14:59
24	Lungenembolie, ARDS und Pleuraerkrankungen	4.9 - 4.11	22:50
25	Ösophaguserkrankungen	5.1	21:29
26	Magenerkrankungen	5.2	28:19
27	Gastrointestinale Blutungen	5.3	11:45
28	Sprue und chronisch entzündliche Darmerkrankungen	5.4.1 + 5.4.2	22:22
29	Divertikel und Kolonkarzinom	5.4.3 + 5.4.4	17:08
30	Hepatitis	5.5.1	21:05
31	Leberzirrhose	5.5.2	27:34
32	Weitere Lebererkrankungen	5.5.3 - 5.5.6	15:02
33	Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen	5.6	15:06
34	Pankreaserkrankungen	5.7	21:21
35	Nierenversagen und -insuffizienz	6.1 + 6.2	28:47
36	Glomerulopathien und tubulointerstitielle Nierenerkrankungen	6.3 + 6.4	24:47
37	Weitere Nierenerkrankungen	6.5 - 6.9	35:14
38	Störungen des Wasser- und Elektrolyt- und des Säure-Basen-Haushalts	7	31:31
39	Hypophysenerkrankungen	8.1	25:08
40	Schilddrüsenerkrankungen	8.2	30:54
41	Nebenschilddrüsen- und metabolische Knochenerkrankungen	8.3	29:06
42	Nebennierenerkrankungen	8.4	31:48
43	Diabetes mellitus	8.5	32:44
44	Weitere Stoffwechselstörungen	8.6 - 8.8	19:49
45	Rheumatoide Arthritis	9.1	19:48
46	Spondyloarthritiden	9.2	39:53
47	Kollagenosen	9.3	35:38
48	Vaskulitiden und Fibromyalgie	9.4 - 9.5	30:58
49	Influenza, Diphtherie und Diarrhö	10.1 - 10.3	26:45
50	Lyme-Borreliose, HIV/AIDS und Malaria	10.4 - 10.6	27:58
	Gesamt		**19:44:50**